

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

N°

204

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

PIERRE GABRIEL

Né le 1^{er} Janvier 1904 à Paris

LES PINÉALOMES

ÉTUDE ANATOMO-CLINIQUE

TRAVAIL DU SERVICE DE M. LE PROFESSEUR GEORGES GUILLAIN
CLINIQUE NEUROLOGIQUE DE LA SALPÊTRIÈRE

Président : M. GUILLAIN, Professeur.

LIBRAIRIE MALOINE

27, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 27

PARIS, 1936

ANNÉE 1936

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

PIERRE GABRIEL

Né le 1^{er} Janvier 1904 à Paris

LES PINÉALOMES

ÉTUDE ANATOMO-CLINIQUE

TRAVAIL DU SERVICE DE M. LE PROFESSEUR GEORGES GUILLAIN
CLINIQUE NEUROLOGIQUE DE LA SALPÊTRIÈRE

Président : M. GUILLAIN, Professeur.

LIBRAIRIE MALOINE
27, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 27
===== PARIS, 1936 =====



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153313_0082

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	L. BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	R. DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	Laignel-Lavastine.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	M. VILLARET.
Clinique médicale	{ LOEPER.
	{ CARNOT.
	{ CLERC.
	{ M. LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	{ CUNÉO.
Clinique chirurgicale	{ GOSSET.
	{ GREGOIRE.
	{ LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	{ BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	{ COUVELAIRE.
	{ JEANNIN.
Clinique gynécologique	N...
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	P. DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	{ HOVELACQUE
	{ MULON.
Professeurs sans chaire	{ OLIVIER.
	{ VERNE.
	{ MOCQUOT.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.		MM.	
BÉNARD (Henri) .	Pathologie médicale	LEVEUF	Pathologie chirurgi- cale.
BERNARD (Et.) .	Pathologie médicale.	M ^{lle} J. LÉVY . . .	Pharmacologie.
BESANÇON	Hydrologie.	LÉVY-VALENSI .	Neurologie et Psychia- trie.
BOULIN	Pathologie médicale.	MOREAU	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.	MOULONGUET . .	Pathologie chirurgi- cale.
CATHALA	Pathologie médicale	MOUQUIN	Pathologie médicale.
CHEVALLIER . . .	Pathologie médicale	OBERLING	Anatomie patholo- gique.
DOGNON	Physique.	PETIT-DUTAILLIS.	Pathologie chirurgi- cale.
FEY	Urologie.	PIÉDELIEVRE . .	Médecine légale.
GALLIARD	Parasitologie.	PORTES	Obstétrique.
GASTINEL	Bactériologie.	RICHET	Physiologie.
DE GAUDART D'ALLAINES.	Pathologie chirurgicale.	SANNIÉ	Chimie biologique.
GAYET	Physiologie.	SÈNÈQUE	Pathologie chirurgi- cale.
GIROUD	Histologie.	TROISIER	Pathologie expéri- mentale.
HAGUENAU	Pathologie médicale.	TURPIN	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngol.	VIGNES	Obstétrique.
HAZARD	Pharmacologie.	WILMOTH	Pathologie chirurgi- cale.
HUGUENIN	Anatomie patholog.		
JOANNON	Hygiène.		
LABBÉ (Henri) . .	Chimie biologique.		
LACOMME	Obstétrique.		
LANTUEJOUL . . .	Obstétrique.		
LAROCHE (Guy) .	Pathologie médicale.		
LEMAIRE	Pathologie expéri- mentale.		

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens.

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgi- cale.	LEROUX	Anatomie patholo- gique.
BUSQUET	Pharmacologie.	NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
CHAILLEY-BERT.	Physiologie.		

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.

ABRAMI
ALAJOUANINE .
AUBERTIN . . .
BRULÉ
CHABROL . . .
CHIRAY
DONZELOT . . .
DUVOIR
LIAN
VALLERY-RADOT .
(Pasteur)
SÉZARY

Clinique médicale.

MM.

BASSET
BROCQ
CADENAT . . .
GATELLIER . .
HEITZ-BOYER .
MOURE
QUENU
SCHWARTZ . .
VELTER

Clinique chirurgicale.

MM.

ECALLE
GUENIOT . . .
LE LORIER . . .
LÉVY-SOLAL . .
METZGER . . .

Clinique obstétricale.

V. — CHARGES DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé . . Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

AUX MIENS ET A MES AMIS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur GEORGES GUILLAIN

Professeur de Clinique des Maladies du Système nerveux.

Médecin de la Salpêtrière.

Membre de l'Académie de Médecine.

*Qui a bien voulu inspirer ce
travail et à qui je dois tant : en
témoignage de ma grande recon-
naissance et de mon respectueux
attachement.*

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE DE MON MAITRE

Monsieur le Professeur TEISSIER

Professeur de Clinique des Maladies infectieuses.

Médecin de l'Hôpital Claude-Bernard.

Membre de l'Académie de Médecine.

A MON MAÎTRE

Monsieur le Professeur LEMIERRE

Professeur de Clinique des Maladies infectieuses.

Médecin de l'Hôpital Claude-Bernard.

Membre de l'Académie de Médecine.

Avec mes sentiments de profond respect et de très vive gratitude pour la bienveillance qu'il m'a témoignée.

A MON MAITRE

Monsieur le Professeur ROBERT DEBRÉ

Professeur de Bactériologie à la Faculté de Médecine.

Médecin de l'Hôpital Héroid.

Membre de l'Académie de Médecine.

Que je ne saurais trop remercier de tout ce qu'il m'a enseigné, en témoignage de mon respectueux attachement.

A MON MAITRE

Monsieur le Professeur LÉON BINET

Professeur de Physiologie à la Faculté de Médecine.

Médecin de l'Hôpital Necker.

Avec l'expression de ma respectueuse affection et de ma profonde gratitude pour l'intérêt qu'il m'a toujours porté.

A MON MAITRE

Monsieur le Professeur agrégé TROISIER

Médecin de l'Hôpital Beaujon.

En témoignage de ma reconnaissance et de mon respectueux attachement.

A MON MAITRE

Monsieur le Professeur agrégé JEAN CATHALA

Médecin de l'Hôpital Lariboisière.

Avec mes sentiments de sincère gratitude et de respectueuse affection.

A Monsieur le Docteur CLOVIS VINCENT

Médecin de l'Hôpital de la Pitié.

Avec tous mes remerciements pour l'aide qu'il m'a apportée dans la réalisation de ce travail et avec l'expression de mes sentiments respectueux.

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX :

Stage.

Monsieur le Professeur GILBERT (*in memoriam*).

Monsieur le Professeur HARTMANN.

Monsieur le Docteur JEAN HALLÉ.

Externat.

Monsieur le Docteur BAUMGARTNER.

Monsieur le Professeur LOEPER.

Monsieur le Professeur GUILLAIN.

Monsieur le Docteur MÉRY (*in memoriam*).

Monsieur le Professeur DEBRÉ.

Monsieur le Professeur agrégé JEAN CATHALA.

Monsieur le Professeur agrégé SÉZARY.

Monsieur le Docteur APERT.

Monsieur le Professeur BINET.

Internat.

Monsieur le Professeur COUVELAIRE (*internat bénévole*).

Monsieur le Professeur agrégé SÉZARY (*internat bénévole*).

Monsieur le Professeur TEISSIER (*in memoriam*).

Monsieur le Professeur agrégé JEAN CATHALA.

Monsieur le Professeur LEMIERRE.

Monsieur le Professeur agrégé TROISIER.

Monsieur le Professeur GUILLAIN.

Monsieur le Professeur DEBRÉ.

Monsieur le Professeur BINET.

A MESSIEURS LES DOCTEURS :

BARIETY.

DECOURT.

GARCIN.

LAMY.

LAPORTE.

LAYANI.

JULIEN MARIE.

MOLLARET.

PÉRON.

Médecins des Hôpitaux.

A Monsieur le Docteur IVAN BERTRAND

Chef du Laboratoire d'Anatomie Pathologique
de la Clinique des Maladies du Système nerveux.

A Monsieur le Docteur J. REILLY

Chef du Laboratoire de l'Hôpital Claude-Bernard.

A Monsieur le Docteur GALLY

A Monsieur le Docteur SCHMITE

A Messieurs les Docteurs M. DAVID et BERDET

A Madame WEISS-ROUDINESCO

INTRODUCTION

Depuis quelques années l'attention a été attirée sur les pinéalomes par la publication d'un certain nombre de cas; mais alors qu'à l'étranger, en Amérique notamment, quelques travaux d'ensemble ont été faits sur la question, on ne trouve rien de pareil dans la littérature médicale Française. C'est pourquoi, à l'instigation de notre Maître Monsieur le Professeur Guillaïn, il nous a paru intéressant d'entreprendre cette étude.

Notre travail est basé d'une part sur les observations de quatre malades, dont deux de la Clinique Neurologique de la Salpêtrière et deux du service de Neuro-Chirurgie du Docteur Clovis Vincent, d'autre part sur l'ensemble des faits que nous avons recueillis dans les diverses publications.

Notons dès maintenant que si les acquisitions cliniques récentes et les méthodes d'investigation modernes ont permis de préciser la symptomatologie des pinaé-lomes, les notions anatomiques sont restées, par contre, incomplètes: il est en effet encore impossible d'avoir une opinion définitive sur l'anatomie pathologique de ces tumeurs; il est par contre possible de décrire un syndrome clinique de tumeur de la région épiphysaire, fait d'une série de symptômes qui traduisent la compression des formations nerveuses voisines mais dont aucun n'est lié directement à l'atteinte de l'épiphysse.

Notre travail, après un court rappel des connaissances essentielles sur la glande pinéale, abordera successivement l'étude clinique, anatomique, puis le diagnostic et le traitement des pinéalomes.

L'étude clinique sera celle des tumeurs pinéales en général; il nous a paru impossible de faire autrement étant donné l'incertitude fréquente du diagnostic histologique des observations publiées; il ne nous semble pas d'ailleurs que la symptomatologie puisse varier avec la forme anatomique de la tumeur.

Au contraire, l'étude anatomique ne sera basée que sur les cas décrits comme pinéalomes et examinés avec les techniques histologiques modernes.

Il nous est particulièrement agréable, au début de cet ouvrage, d'exprimer notre respectueuse reconnaissance à notre Maître Monsieur le Professeur Guillain qui a bien voulu inspirer ce travail et qui en a permis la réalisation en nous ouvrant les riches ressources de la Clinique Neurologique de la Salpêtrière.

Monsieur le Docteur Clovis Vincent à largement contribué aussi à l'exécution de notre tâche en nous permettant de puiser dans l'abondant matériel de travail du service de Neuro-Chirurgie de la Pitié : qu'il trouve ici l'expression de notre respectueuse gratitude.

Nous ne saurions trop remercier encore Monsieur le Docteur Ivan Bertrand, qui nous a guidé dans les recherches histologiques; sans lui, la partie anatomique de ce travail n'existerait certainement pas.

Enfin nous n'oublierons pas l'accueil bienveillant et les précieux conseils que nous avons trouvés à la Salpêtrière, auprès de Messieurs les Docteurs Decourt et Mollaret, à la Pitié, auprès de Messieurs les Docteurs David et Berdet et auprès de Madame Weiss-Roudinesco.

HISTORIQUE

Voilà longtemps que l'épiphyse a inspiré de nombreux travaux tant aux médecins qu'aux histologistes, aux expérimentateurs, et même aux philosophes : nous ne voulons pas en faire un historique complet.

Qu'il nous suffise, avant d'aborder plus spécialement la question des tumeurs, de rappeler en quelques mots l'évolution des idées sur la glande pinéale. On peut y distinguer trois périodes :

1^{re} *période* (de l'antiquité au XVIII^e siècle) où l'on fait les hypothèses les plus variées et les plus fantaisistes : Galien, puis Descartes ne considèrent-ils pas l'épiphyse comme le siège de l'âme ?

2^e *période* : (XVIII^e-XIX^e siècle) où, suivant les biologistes et les zoologistes on assimile l'épiphyse à un vestige oculaire.

Période moderne enfin, où l'embryologie montre la dualité de l'épiphyse et de l'organe pariétal des reptiles, mais où les travaux histologiques et physiologiques ne réussissent pas encore à préciser sa nature et celle de ses cellules.

L'histoire clinique des tumeurs épiphysaires commence avec le XIX^e siècle et le cas de Blane (1800) qui, à notre connaissance, est le premier en date. Les publications suivantes, tout en révélant peu à peu les différents symptômes des tumeurs pinéales, n'apportent aucune

description clinique d'ensemble : nous n'en ferons pas l'énumération qui serait fastidieuse. Précisons seulement que dès 1837 Schmidt attire l'attention sur les signes pupillaires, que, en 1872, Massot pour la première fois signale l'existence d'une paralysie des mouvements associés des yeux en haut ainsi que de polydypsie et de polyurie, que en 1896 Gutzeit est le premier à montrer l'existence de troubles de la croissance et que, enfin, en 1901 pour la première fois, un signe d'Argyll-Robertson est signalé par Hempel.

C'est à cette période, à cheval sur la fin du xix^e siècle et sur le début du xx^e siècle que l'étude des tumeurs épiphysaires connaît un regain d'actualité avec les premiers cas de macrogénitosomie précoce et de faits cliniques voisins publiés par Ogle (1899) Heubner, Oestreich et Slavyk (1899), Holzhauer (1903) Frankl-Hochwart (1909), Raymond et Claude (1910) Apert et Porak (1910) ; dans le même temps Bailey et Jelliffe (1911) Seigneur (1912) Sézary (1914) précisent l'ensemble de la symptomatologie, Von Pussep (1914) réussit la première extirpation de tumeur.

Les travaux de ces dernières années font considérablement avancer la question clinique : Nous citons les publications, particulièrement nombreuses à l'étranger, de Horrax et Bailey, Allen et Lowell, Halderman, Globus et Silbert, W. Harris et H. Cairns ; en France, celles de Lereboullet, Vincent, Baudoin, Guillaïn, Alajouanine.

La thérapeutique vient récemment d'être précisée par Dandy, Fœrster, Vincent, Harris et Cairns.

Enfin l'anatomie pathologique compte les recherches récentes de Guillaïn, Mollaret et Bertrand, de Hortéga, de Bailey et Cushing, et de Globus et Silbert.

Notons en terminant que nous avons relevé 163 obser-

ventions de tumeurs pinéales dans la littérature médicale, mais que nous avons utilisé seulement 104 d'entre elles, n'ayant pu nous procurer les autres, ou les ayant jugées insuffisantes pour servir à l'étude clinique.

PREMIÈRE PARTIE

NOTIONS SUR LA GLANDE PINÉALE

CHAPITRE PREMIER

EMBRYOLOGIE ET ANATOMIE COMPARÉE

Peu de sujets ont suscité autant de recherches et de discussions que l'embryologie et l'anatomie comparée de l'épiphyse ; nombre d'auteurs ont notamment voulu trouver dans leur étude une explication de la nature et de la fonction de cet organe.

Nous rappellerons rapidement les notions relatives à la formation de l'épiphyse et ses divers aspects dans la série des vertébrés, pour insister plus spécialement sur la question de l'histogénèse, intéressante au premier chef du point de vue des pinéalomes.

I. — Notions sur la formation de l'épiphyse : Rappel de ses différents aspects dans la série des vertébrés.

On peut distinguer deux périodes dans les théories embryologiques de l'épiphyse, celle-ci ayant d'abord été considérée comme un vestige oculaire, puis la démonstration de la dualité du système épiphysaire étant venue ruiner cette première conception.

Durant la première période, la plupart des zoologistes, dont Peytoureau (1887), regardent l'épiphyse comme l'homologue de ce qu'ils décrivent sous le nom d'*œil pinéal* ; cette formation, rencontrée à l'état embryonnaire chez les Tuniciers, présente chez quelques Sauriens son maximum de développement et d'analogie avec

l'organe de la vision et semble avoir été plus développée encore chez certaines espèces fossiles possédant un trou pariétal. L'épiphyse des vertébrés supérieurs serait un organe en voie de régression, vestige rudimentaire et inutile de l'œil pinéal.

Les travaux de Ch. Minot, de Leydig, de Warren, de Béraneck, de Francotte viennent détruire cette théorie en montrant que l'appareil pinéal est en réalité formé de deux ébauches contiguës, mais différentes : l'organe pariétal d'une part, l'épiphyse proprement dite d'autre part. Étant donnée la diversité de la nomenclature employée, précisons que nous distinguerons dans l'*appareil pinéal* suivant la terminologie la plus courante :

- 1° L'*appareil ou organe pariétal* qui donne l'*œil pinéal* ;
- 2° Le *diverticule ou ébauche épiphysaire* qui donne l'*épiphyse*.

On peut même ajouter à ces deux ébauches des formations moins constantes désignées sous le nom de paraphyses.

On trouve dans le travail de Ch. Minot une excellente description de la formation de l'organe pariétal et du diverticule épiphysaire. D'après cet auteur, l'apparition du *velum* au niveau de la voûte du *proencéphale* est suivie de la formation de trois arcades : l'une en avant, les deux autres en arrière du voile. Ces deux dernières sont séparées l'une de l'autre par la commissure supérieure, l'arcade postérieure étant limitée en arrière par la commissure postérieure. On connaît mal la signification et la destinée de l'*arcade prévélaire* : elle disparaît en général, se confondant chez les vertébrés supérieurs avec les *plexus choroïdes*. Des deux arcades postérieures, la première appelée *diverticule pariétal* ou *coussinet pinéal* (Edinger), donne l'*appareil pariétal* ; c'est aux dépens de la deuxième, désignée sous le nom de *diver-*

ticule épiphysaire, que va se former l'*ébauche épiphysaire* : celle-ci, d'après Tourneux, apparaît chez l'embryon humain vers la cinquième semaine, prend l'aspect d'un tube creux à l'extrémité renflée duquel poussent des bourgeons cellulaires pleins qui envahissent peu à peu le tissu conjonctif environnant.

Si nous parcourons la série animale, nous voyons que l'appareil pinéal est une formation constante chez tous les vertébrés, mais que les deux ébauches ont un développement variable suivant les espèces.

Les *Cyclostomes* offrent déjà un aspect caractéristique de l'appareil épiphysaire avec deux vésicules représentant l'une l'appareil pariétal, l'autre l'épiphyse.

L'appareil pariétal est absent chez les *Sélaciens*, les *Ganoïdes*, les *Téléostéens*, et dans ce dernier groupe, l'épiphyse elle-même apparaît comme un organe en évolution régressive.

La seule ébauche épiphysaire est développée chez les *Amphibiens Anoures* ; s'allongeant énormément, elle forme à sa partie terminale une vésicule, la *glande cutanée*, qui se trouve secondairement séparée de l'encéphale par l'oblitération du trou pariétal.

C'est parmi les *Reptiles*, chez les *Sauriens* et les *Lacertiens*, que l'appareil pariétal est le plus comparable à une formation oculaire : l'ébauche épiphysaire se développe peu ; par contre l'appareil pariétal subit une telle modification que certains auteurs, comme Spencer, ont pu y distinguer des formations analogues à la rétine, au cristallin, et un nerf qui les fait communiquer avec le ganglion habénulaire droit ; l'appareil pariétal vient se loger dans le trou pariétal dont généralement une écaille, de pigmentation spéciale, permet de repérer l'emplacement. Notons que l'*œil pinéal* se rencontre seulement chez les reptiles inférieurs, et que, contrairement aux faits précédents, le développement de l'épi-

physe est notable chez d'autres espèces de reptiles.

Enfin chez les oiseaux et les mammifères on n'observe pas d'organe pariétal.

II. — Histogénèse.

La question de l'histogénèse a été particulièrement bien étudiée par Tilney et Warren, Krabbe, Globus et Silbert : elle présente un intérêt spécial, la plupart des auteurs admettant, comme nous le verrons plus loin, que l'architecture des pinéalomes reproduit celle d'un des stades du développement de la glande pinéale.

Krabbe note l'apparition de l'ébauche de la pinéale au début du 2^e mois de la vie foetale ; elle est formée de deux parties qui rapidement fusionnent : en avant, un amas de cellules non vascularisé ; en arrière, une évagination du toit du diencéphale, le récessus pinéal.

Au cours du 3^e et 4^e mois la masse cellulaire s'accroît, des capillaires s'y forment ; le diverticule se creuse, se rétrécit et se ferme, se transformant en cavité ; la fusion des deux parties de l'ébauche devient totale.

Les recherches de Globus et Silbert commencent au 5^e mois de la vie intra-utérine. A cette date, l'épiphyse leur apparaît de *structure glandulaire*, formée par un ensemble de petits tubuli bordés par des cellules cuboïdes ; tous ces tubuli se montrent comme des masses cellulaires sombres sur un fond clair d'éléments cellulaires simulant un tissu embryonnaire de support.

Au cours du 6^e mois intra-utérin les zones claires sont envahies par des vaisseaux suivant le *processus dit de vascularisation* de Tilney et Warren ; en même temps on assiste à l'apparition de l'*architecture en mosaïque*. Ce type structural caractéristique de la dernière partie de la vie foetale et de la période qui suit la naissance ne devient vraiment net qu'à huit mois et demi ; on observe alors

des cordons de petites cellules rondes pauvres en cytoplasme, avec des noyaux sombres, morcelant le territoire pinéal en aires pentagonales ou irrégulières habitées par de larges cellules moins denses et moins colorées ; ces dernières rappellent déjà par leur structure les cellules de la glande pinéale adulte.

L'aspect en mosaïque s'accroît encore pendant les quelques jours qui précèdent et suivent la naissance, tandis que se constituent à la périphérie de la glande pinéale des *vaisseaux sanguins larges et distendus simulant l'existence d'hémorragies massives*. Semblable processus est observé dans la *glande surrénale* ; il semble donc indiquer, du point de vue structural, une *similitude dans le développement d'une glande à sécrétion interne et de l'épiphyse*.

A la fin de la 9^e semaine qui suit la naissance le caractère mosaïqué s'atténue : les petites cellules diminuent de nombre, elles s'allongent, se transforment en fibroblastes, leurs cordons se morcellent.

La structure mosaïquée est presque complètement disparue à la fin du 9^e mois : on ne trouve alors que des groupes très réduits de cellules sombres, et çà et là, quelques cellules de même ordre, isolées.

Du 18^e au 23^e mois la transition se fait entre le type infantile et le type adulte avec l'arrangement alvéolaire des cellules et la disposition trabéculaire du tissu connectif.

A cinq ans et demi la glande pinéale acquiert à peu près sa structure définitive, faite de nids cellulaires entourés de tissu connectif, ce dernier étant parfois considéré faussement comme du tissu glial.

Dès lors ne surviennent plus que des changements insensibles jusqu'à la maturité ; la structure définitive est établie. Tout au plus observera-t-on des phénomènes d'ordre régressif : formation de kystes, de

dépôts calcaires, transformation hyaline et fibreuse.

De cet important travail que nous avons tenu à exposer longuement, il convient de retenir le *caractère typique de l'architecture mosaïquée et son importance* : nous verrons en effet plus loin que Globus et Silbert en ont trouvé la reproduction dans six de leurs sept cas de pinéalomes et que, de ce fait, ils considèrent ces tumeurs comme des *tératomes autochtones*. D'après ces deux auteurs seuls deux ordres d'éléments concourent à la formation de la glande pinéale comme à celle des pinéalomes : les *cellules parenchymateuses spécifiques* d'une part, et le *tissu connectif* d'autre part ; il n'y a pas de formations nerveuses ni gliales.

Notons encore que la constatation d'une *structure glandulaire* pendant une courte période de la vie fœtale amène Globus et Silbert à la conception d'une *fonction endocrine de l'épiphyse*.

Hortega a des vues quelque peu différentes sur l'embryologie de la glande pinéale. Il admet en effet que les cellules du *récessus pinéal* ont en puissance une triple possibilité d'évolution aboutissant à la formation de *cellules parenchymateuses, névrogliales ou nerveuses*, mais que la première éventualité l'emporte sur les deux autres ; c'est pourquoi dans l'épiphyse comme dans les pinéalomes on trouve une prédominance très marquée de cellules parenchymateuses sur les cellules névrogliales et nerveuses, ces dernières étant exceptionnelles.

Quant à Bailey, il décrit dans les premiers stades de l'ébauche pinéale des cellules indifférenciées avec un noyau sphérique et une mince couronne de protoplasme ; il compare ces éléments aux *spongioblastes* et nous verrons plus loin qu'il désigne les tumeurs de structure analogue sous le nom de « *pinéalomes de type spongioblastique* » ou de « *pinéoblastome*. »

En résumé, l'étude de l'embryologie et de l'anatomie

comparée nous permet d'apporter les conclusions suivantes :

1^o *L'épiphyse n'est pas, comme on le croyait autrefois, un vestige oculaire. On admet actuellement que l'appareil pinéal est composé de deux ébauches :*

— *L'appareil pariétal qui donne l'œil pinéal.*

— *Le diverticule épiphysaire qui donne l'épiphyse.*

2^o *L'étude de l'histogénèse est particulièrement importante, la plupart des auteurs admettant que l'architecture des pinéalomes reproduit celle d'un des stades de la formation de la glande pinéale. Globus et Silbert ont particulièrement bien étudié les différentes phases de ce développement du point de vue histologique et insisté sur l'aspect typique de la structure en mosaïque. A leur avis, seuls des éléments de nature parenchymateuse spécifique ou connective entrent dans la formation de la glande pinéale, alors que pour d'autres auteurs (Hortega, Bailey) des cellules névrogliales et nerveuses y concourent également.*

CHAPITRE II

ANATOMIE

La *glande pinéale*, dite aussi *corps pinéal*, ou *épiphyse* ou *conarium*, est une petite formation grisâtre, impaire et médiane, qui se développe à la partie postéro-supérieure du ventricule moyen. Elle tient sa dénomination tant de sa forme, comparée, tour à tour à une pomme de pin, à un pénis, à un cône à base antérieure, que de son siège, épiphyse désignant une excroissance supérieure, par opposition à l'hypophyse, excroissance inférieure située à la base du cerveau.

I. — Généralités.

La *configuration extérieure* de l'épiphyse est assez variable, et, à côté des aspects classiques que nous venons de citer, on rencontre encore des formes triangulaires, ovales et oblongues.

On distingue habituellement à la glande pinéale une partie moyenne ou corps, une extrémité antérieure ou base, une extrémité supérieure au sommet.

La *couleur* est gris rouge ou blanc grisâtre. La *surface* est lisse ou légèrement grenue. Elle mesure en moyenne 7 à 8 millimètres de largeur (10 à 12 millimètres pour Champy — 5 à 9 millimètres pour Lord) sur 4 à 6 millimètres de largeur.

Le *poids*, pour Uemura est de 0 gr. 15 à 0 gr. 22 (0 gr. 154 pour les hommes, 0 gr. 159 pour les femmes) ;

Les recherches de Berblinger portant sur 1.288 cas au-dessus de quinze ans — dont 752 hommes et 536 femmes — donnent, au contraire, un poids moyen de 0 gr. 154 pour les premiers et de 0 gr. 159 pour les deuxièmes. Aucun de ces deux auteurs ne décrit d'atrophie sénile de l'organe. Le *poids spécifique* est, d'après Engel, de 1 gr. 047 à 1 gr. 050.

La direction est habituellement oblique en arrière et en bas.

Notons que l'existence d'*épiphyses accessoires* a été mise en évidence par Kolmer chez le singe. Globus et Silbert, chez l'homme, ont trouvé dans un cerveau en apparence normal un *reste embryonnaire* de glande pinéale; ils admettent que les pinéalomes peuvent se développer aux dépens de semblables formations.

II. — Rapports.

Nous décrirons successivement les rapports du corps, de la base et du sommet avec les organes voisins, puis ceux de l'ensemble de la glande pinéale avec la toile choroïdienne.

1^o *Rapports avec les organes voisins.*

a) *Le corps*, un peu aplati dans le sens vertical est en rapport en bas avec le sillon longitudinal qui sépare les *deux tubercules quadrijumeaux antérieurs*; ce sillon, parfois très creusé, constituant un véritable lit du conarium, présente dans d'autres cas la légère saillie du tubercule sous-pinéal qui marque son empreinte à la face inférieure de l'épiphyse.

En haut, le corps avoisine les *veines de Galien* et le *bourrelet du corps calleux*.

Latéralement, il est proche des *plexus choroïdes du ventricule moyen* auxquels il est uni par de nombreux *tractus conjunctivo-vasculaires*.

b) *La base*, dirigée en avant est dédoublée en deux

lamelles transversales, l'une supérieure, l'autre inférieure, par un sillon, le *cul-de-sac pinéal*, diverticule postérieur du ventricule moyen.

c) *Le sommet*, postéro-inférieur, pointu ou arrondi, flotte librement au-dessus des *tubercules quadrijumeaux* dans les espaces sous-arachnoïdiens.

2° *Rapports avec la toile choroïdienne.*

La glande pinéale n'est pas située entre les deux feuillets de la toile choroïdienne, comme le voudraient certains auteurs, mais a des rapports exclusifs avec le *feuillet inférieur*. Ce dernier s'insère en effet sur la face supérieure, recouvre les parties latérales, le sommet, la face inférieure et se réfléchit ensuite pour se continuer au-dessus des tubercules quadrijumeaux ; il n'y a aucun rapport immédiat avec le feuillet supérieur.

Notons encore que la toile choroïdienne s'insère seulement sur la moitié ou le tiers postérieur de la face supérieure, en laissant libre la partie antérieure ; il en résulte à ce niveau la formation d'un nouveau diverticule du ventricule moyen, le *cul-de-sac sus-pinéal*.

III. — Commissions.

La glande pinéale est reliée au cerveau par un ensemble de *six pédoncules*, dont trois de chaque côté, distingués en antérieurs, moyens et inférieurs. On connaît encore mal leur valeur anatomique.

a) *Les pédoncules antérieurs*, appelés également *rènes* ou *habenae* de la glande pinéale, se détachent des angles de la lamelle supérieure de la base ; ils se dirigent d'abord en dehors jusqu'au côté interne du triangle de l'*habenula*, puis, s'infléchissant en avant, longent la couche optique à l'union de sa face supérieure et interne, se mêlent aux piliers antérieurs du trigone et descendent avec eux jusqu'à la substance grise de la base du cerveau.

b) *Les pédoncules moyens*, moins développés et souvent peu visibles, naissent également de la lamelle supérieure de la base; ils se portent en dehors, longent le bord supérieur de la commissure blanche postérieure et, très rapidement, pénètrent dans la couche optique.

c) *Les pédoncules inférieurs*, habituellement très grêles, se détachent de la lamelle inférieure, descendent en avant de la commissure blanche postérieure et disparaissent comme les précédents dans la couche optique.

Conclusions.

La connaissance des faits anatomiques précédents explique facilement les conséquences du développement d'une tumeur pinéale.

En bas, compression ou envahissement des *tubercules quadrijumeaux*, de la *calotte pédonculaire* et des formations nerveuses qu'ils contiennent : *noyaux du III et du IV*, *commissure blanche postérieure*, *voie du reflexe lumineux*, *voie sensitive (calotte)*, *faisceau accoustique (tubercules quadrijumeaux postérieurs)*; compression à distance du *faisceau pyramidal* dans le *pied du pédoncule*, et obturation de l'*acque duc de Sylvius*, d'où *hydrocéphalie* habituellement considérable.

En avant, envahissement du 3^e *ventricule* et de ses parois ;

En arrière, atteinte du *cervelet* et des *pédoncules : cérébelleux supérieurs*.

Enfin la situation profonde de la glande pinéale, ses rapports intimes avec les *veines de Galien*, indiquent assez les difficultés que l'on pourra rencontrer du point de vue opératoire.

CHAPITRE III

HISTOLOGIE

L'histologie de la glande pinéale a donné lieu à de multiples travaux :

Cajal, Dimitrova, Achucarro et Sacristan (J. M. et J. D.), Walter, Krabbe, Biondi, Verne, Josephy, Laignel-Lavastine, Hortega, Calvet ont essayé parmi beaucoup d'autres, et au moyen de techniques variées, de définir les éléments constitutifs de cet organe.

Notre intention n'est pas de faire une étude détaillée d'un sujet aussi complexe, mais seulement de donner quelques vues générales, nécessaires à la compréhension de l'anatomie pathologique des pinéalomes.

En parcourant la littérature médicale, on voit que les théories de ces divers auteurs se réduisent à quatre reconnaissant suivant les cas à la majeure partie des cellules épiphysaires un caractère lymphoïde, névroglique, nerveux ou spécifique.

Nous aborderons successivement ces diverses conceptions. Notons dès maintenant que deux questions tiennent une place particulièrement importantes dans les discussions actuelles : celle de la morphologie et de la fonction des cellules à prolongements terminés en massues, découvertes par Cajal ; celle de la significa-

tion des « *boules* » *nucléaires* décrites par Dimitrova qui pose le problème plus général de l'existence d'une activité glandulaire.

I. — Théorie de la nature lymphoïde des cellules.

Cette conception a surtout deux promoteurs : Henle (1871) qui décrit la glande pinéale comme un *ganglion lymphatique* avec des cellules rondes analogues aux globules blancs, renfermées dans un réseau de mailles formé par des cellules angulaires ; Cutore (1911) qui distingue deux sortes d'éléments, les uns *lymphoïdes*, les autres *névrogliales*. Nous n'insisterons pas plus.

II. — Théorie de la nature névrogliale des cellules.

Cette théorie trouve de nombreux défenseurs aussi bien chez les auteurs anciens que chez les auteurs modernes.

Parmi les classiques, Cionini, le premier (1885) soutient la *nature névrogliale* de la glande pinéale sur la constatation de petites cellules rondes ou ovalaires, munies de nombreux *prolongements rigides et tortueux dont quelques-uns se fixent sur la paroi des vaisseaux par des expansions infundibuliformes*. Eddinger et Ellenberger se rangent à un avis analogue ; ce dernier décrit l'existence de petites cellules et d'un réticulum rappelant la *névroglie*. Enfin Weigert signale dans le segment inférieur et interne de l'épiphyse un entrelacement très serré de *fibres névrogliales* n'ayant son pareil en aucun autre point du système nerveux central.

Un certain nombre d'auteurs modernes se montrent également partisans de la même conception.

Ainsi Dimitrova (1901) décrit la glande pinéale comme

formée par des *éléments névrogliaux* — *cellules et fibres* — groupés dans les intervalles laissés libres par les travées d'une *charpente conjonctive*. Les cellules présentent habituellement des *prolongements très longs, ramifiés ou non, plus rarement des prolongements courts ramifiés en tous sens* ; quant aux fibres, si leur origine cellulaire est parfois évidente elle est le plus souvent, ainsi que leur terminaison, impossible à préciser. A côté des éléments névrogliaux proprement dits, existent presque toujours un petit nombre de cellules indifférenciées conservant un caractère épithélioïde.

Un des points les plus intéressants de l'étude de Dimitrova est la description de « *boules* » *nucléaires* qu'il considère comme un produit de sécrétion destiné à être expulsé hors du noyau : nous y reviendrons plus loin.

Après Dimitrova, un certain nombre d'auteurs soutiennent également la *théorie névrogliale* ; nous citerons seulement Zancla, Anglade, Ducos, Funkquist. Les travaux de Achucarro et Sacristan méritent qu'on s'y arrête à cause de l'intéressante description des *cellules ramifiées* qu'on y trouve. Par les méthodes de Cajal et de Bielschowsky ces deux auteurs mettent en évidence deux espèces de cellules « les unes, petites, avec trois ou quatre prolongements déliés et fibrillaires dont l'un ou l'autre traverse la paroi connective périlobulaire *pour se terminer en massue autour des vaisseaux*, les autres, un peu plus grandes, présentant des prolongements plus compliqués. On remarque clairement chez quelques-unes de ces cellules une disposition semblable à celle des neurofibrilles protoplasmiques, tandis que chez les premières la faible quantité de protoplasme ne permet de voir que l'une ou l'autre fibrille près du noyau. Les cellules à protoplasma plus abondant et à prolongements multiples présentent d'étranges ramifications à la terminaison de ceux-ci. Situées tout près de la paroi connective

du petit lobule elles envoient un ou plusieurs prolongements vers les vaisseaux, lesquels, après avoir traversé la paroi connective, se résolvent en fines ramifications terminées par des bouts ampullaires. « Achucarro et Sacristan considèrent tout d'abord les *cellules à expansions claviformes* comme de nature sympathique; puis, modifiant leur opinion, ils en viennent à distinguer dans le parenchyme des petits lobules deux sortes de cellules, les unes *nerveuses*, les autres *névrogliales*, ces dernières constituant le tissu fondamental de la glande pinéale auquel, semble-t-il, il faut attribuer la partie principale de la sécrétion.

Verne (1914) se montre également partisan de la *théorie névrogliale*; les résultats de ses recherches par les techniques de Lhermitte et de Mallory l'autorisent à penser que l'épiphyse est un organe presque exclusivement *névroglial* dont les cellules restent en activité, produisant sans cesse de nouvelles fibres aux dépens de la chromatine nucléaire.

Quant à Biendi (1916), il distingue au moyen de la technique à l'or sublimé de Cajal deux sortes de cellules. *Les unes* ne se colorent pas : ce sont les plus nombreuses; elles sont polyédriques, sans prolongements manifestes. *Les autres* se colorent : plus rares, elles présentent de larges *prolongements ramifiés, souvent terminés en massue près des vaisseaux*. Ces dernières cellules sont certainement *névrogliales*; le doute est permis pour les premières, mais Biondi a tendance à les considérer comme telles.

III. — Théorie de la nature nerveuse des cellules.

Une troisième théorie considère la glande pinéale comme formée d'éléments nerveux.

Tel est l'avis de Luys; tel est encore celui de Bizzo-

zero (1868) qui décrit deux sortes de cellules : cellules de première espèce, *nerveuses*, les plus nombreuses, à corps allongé ou arrondi et à prolongements multiples émettant des branches sur leur trajet ; cellules de deuxième espèce, *connectives*, à protoplasma épais avec des granulations pigmentaires, à expansions plus faibles.

Meynert assimile l'épiphyse à un *ganglion nerveux*.

Hageman y distingue deux sortes de cellules analogues à celles de Bizzozzero et en outre des *éléments nerveux bi ou multipolaires et des fibres nerveuses*.

Darkschevitch, sans se prononcer sur le caractère *nerveux* des cellules, affirme celui des fibres.

Quant Cajal, tout en mettant en évidence des *éléments d'apparence nerveuse*, il ne peut préciser exactement leur nature : il s'agit de petites cellules sphériques ou irrégulières, ayant deux à quatre expansions plus ou moins longues, soit indivises, soit bifurquées, et se terminant ordinairement par un grain ou un amas protoplasmique arrondi ; les expansions courtes ressemblent à des prolongements protoplasmiques de cellules nerveuses, mais Cajal n'a jamais pu y reconnaître de *cylindre-axe*.

IV. — Théorie de la nature spécifique des cellules.

A côté des conceptions précédentes, nombre d'auteurs, en majorité récents, sans nier toujours l'existence d'éléments *névrogliaux* ou *nerveux* dans l'épiphyse, accordent à la majorité des cellules un caractère *spécifique*.

Walter est un des premiers à soutenir cette théorie. A côté de *cellules épithéliales sécrétrices*, il décrit en effet trois sortes de *corpuscules avec dendrites* :

Les premiers, de forme arrondie, avec un protoplasma peu développé, émettant de un à trois *prolongements ramifiés et terminés en massue*.

Les deuxièmes, polymorphes, à contours rappelant les cellules nerveuses, envoyant dans toutes les directions des appendices terminés en massue.

Les troisièmes, enfin, de coloration énergétique, semblant être le résultat d'une modification scléreuse de la première forme.

Ces cellules n'ayant pas le caractère d'éléments nerveux ou névrogliaux, Walter les considère comme *spécifiques*.

D'un avis voisin, Krabbe décrit dans la glande pinéale de l'homme adulte trois ordres de cellules :

— *Névrogliaux*, qui ne paraissent pas plus abondantes dans le parenchyme pinéal qu'en tout autre point du système nerveux central.

— *Nerveuses*, qui revêtiraient les caractères signalés par Achucarro et Sacristan et par Walter.

— *Spécifiques* enfin qui constituent la masse du parenchyme épiphysaire : situées à l'intérieur du réseau formé par les cellules précédentes, elles n'ont qu'une faible quantité de protoplasma et ne présentent pas de prolongements.

Josephy (1920) met en évidence des cellules identiques à celles de Walter ; il considère que la glande pinéale ne contient pas de cellules nerveuses, mais est formée par de la *névroglie* et par des *cellules spécifiques sans prolongements*.

Pour Laignel-Lavastine (1921), il convient de différencier :

1° *Des cellules pinéales cylindriques ou polyédriques, exemptes de prolongements ; orientées en certains points par rapport aux vaisseaux, le noyau occupant le pôle périphérique, elles offrent, à un faible grossissement un aspect en collerette.*

2° *Des cellules névrogliales, triangulaires ou fusiformes, émettant des prolongements en tous sens.*

3° En outre nombre d'autres types cellulaires : *cellules épendymaires, conjonctives, mastzellen, cellules de déblai* à granulations volumineuses ; l'existence de *cellules nerveuses* est douteuse.

Notons encore la description parmi les cellules pinéales de différents types basées sur la richesse en protoplasma et en inclusions granuleuses ; *type embryonnaire, hyper ou hypofonctionnel*.

Hortega (1923) dans plusieurs publications de haut intérêt étudie les différents éléments constitutifs de la glande pinéale : *cellules parenchymateuses*, les plus nombreuses, colorées par sa technique spéciale au carbonate d'argent ; *névroglie interstitielle* mise en évidence par la méthode à l'or sublimé de Cajal ; *tissu conjonctif* enfin. La caractéristique essentielle des *cellules parenchymateuses* est l'existence de prolongements filiformes, et surtout de *prolongements terminés en massues souvent très développées, qui remplissent les espaces périvasculaires d'images très variées*. Il semble que les prolongements des cellules parenchymateuses soient attirés par le connectif périvasculaire quand, en vertu d'un processus progressif ou régressif, le protoplasma accroît sa masse. Les cellules parenchymateuses, malgré une certaine ressemblance avec les cellules nerveuses en diffèrent cependant par leur colorabilité ; elles sont également distinctes des divers types névrogliques connus et constituent donc bien une modalité cellulaire spéciale qui doit être étudiée à part.

La *névroglie interstitielle*, très peu développée, est représentée surtout par des *astrocytes de type fibreux*, munis de prolongements qui se divisent une ou deux fois et se terminent librement ou au contact de vaisseaux et par des *gliocytes de type granuleux* plus rares.

Enfin, malgré la fréquence des éléments d'apparence

nerveuse, les cellules véritablement nerveuses sont exceptionnelles.

Calvet (1934) dans le travail le plus récent publié, à notre connaissance, sur la question, distingue dans sa description les *cellules pinéales* et les *cellules névrogliques*, tout en reconnaissant entre elles toutes les transitions.

Il décrit encore toute une série de cellules spéciales : *cellules pigmentaires*, *fibres musculaires striées*, *cellules géantes anormales*, *cellules nerveuses* caractéristiques avec corps de Nissl, particulièrement abondantes dans la base de la glande où elles constituent la *formation neuro-ganglionnaire de Marburg* qui semble devoir être rapprochée de la *formation névroglique de Dimitrova*.

Nous en avons fini avec l'exposé des diverses conceptions histologiques de la glande pinéale ; un dernier point cependant, celui des phénomènes sécrétoires, mérite encore d'être approfondi.

V. — Phénomènes sécrétoires.

Nombre d'auteurs décrivent des phénomènes sécrétoires tant nucléaires que protoplasmiques et considèrent leur existence comme une confirmation de la *fonction endocrine* de l'épiphyse : l'importance de cette question nous paraît lui mériter une place à part.

Sécrétion nucléaire. — C'est M^{lle} Dimitrova (1901) qui la première soulève l'hypothèse de cette *activité sécrétrice du noyau* ; elle décrit en effet à son intérieur la présence de « *boules* », gouttelettes liquides entourées d'une rangée de granulations chromatiques, qui vont progressivement en s'accroissant, touchent la membrane nucléaire et sont expulsées dans le protoplasma ; il en

résulte une *déformation en fer à cheval du noyau*, bientôt suivie d'une régénération. Ces constatations sont confirmées par Krabbe, Pastori, Von Volkmann et Laignel-Lavastine. Un certain nombre d'autres auteurs, par contre, donnent une interprétation différente des aspects observés : Achucarro et Sacristan, Biondi, Walter, les considèrent en effet comme des signes régressifs dépendant de déformations nucléaires ; d'un avis analogue, Hortega montre au niveau de la membrane nucléaire l'existence d'excavations, de rides et de plis qui imitent et constituent des *inclusions protoplasmiques* ; il lui répugne d'ailleurs de faire intervenir le noyau dans la sécrétion, ce qui serait propre à l'épiphyse et sans pareil dans les cellules de plus grande activité sécrétoire. Calvet enfin se demande si les « *boules* » décrites par Dimitrova ne sont pas tout simplement des nucléoles.

Sécrétion protoplasmique. — Nombre d'histologistes attirent également l'attention sur l'existence d'une *sécrétion protoplasmique*.

C'est ainsi que Galasecu et Urechia comparent du point de vue de la morphologie et de la structure les *cellules périvasculaires de la glande pinéale* et les *cellules acidophiles des glandes parathyroïdes*. Jordan note que l'architecture générale de l'épiphyse répond à celle d'une *glande à sécrétion interne*.

Cajal décrit l'existence d'*acini glandulaires*. M^{lle} Dimitrova, outre les faits de sécrétion nucléaire, signale dans presque toutes les cellules pinéales la présence de *granulations protoplasmiques* de taille et de nombre variable ; elle ne peut préciser leurs relations avec les gouttelettes intra-nucléaires déjà notées. Elle pense en tous cas que si l'existence de grains suffit à caractériser comme glandulaire la fonction d'un élément, les cellules de la glande pinéale sont glandulaires au premier

chef ; mais il lui paraît impossible de préciser si les produits de sécrétion entrent dans le torrent circulatoire ou contribuent à l'édification de la charpente névroglique.

Sarteschi, Constantini, Achucarro, Ruggeri décrivent également l'existence de granulations protoplasmiques relevant d'un processus sécrétoire et douées d'une affinité variable pour les colorants.

Hortega enfin, sur des constatations analogues qu'il rapproche des faits observés dans les cellules glandulaires en général, conclut à des phénomènes d'élaboration cellulaire intensifs ; il pense que l'activité sécrétrice siège principalement dans les éléments parenchymateux et secondairement dans la névroglie interstitielle.

En réalité les constatations précédentes n'autorisent nullement semble-t-il, à affirmer l'existence d'une sécrétion interne de l'épiphyse.

L'épiphyse ne réalise que très grossièrement une architecture glandulaire et les phénomènes sécrétoires nucléaires et protoplasmiques sont loin d'être établis avec certitude. C'est d'ailleurs la conclusion à laquelle arrive un certain nombre d'auteurs, en particulier Horrax et Bailey.

Conclusions.

Comment donc concevoir l'histologie de la glande pinéale ? Chacun des auteurs précédents, tout en aboutissant à des conclusions différentes, apporte sa part de contribution à la connaissance de cette question. Il nous semble qu'il faille accorder une place de premier plan aux recherches de Hortega poursuivies avec les techniques histologiques les plus modernes.

Nos constatations personnelles, faites sur un certain nombre de glandes pinéales, nous ont d'ailleurs permis de retrouver les différentes formes cellulaires que cet

auteur avait observées. Avec lui, nous pensons qu'il faut décrire dans l'épiphyse les éléments suivants :
cellules parenchymateuses spécifiques, les plus nombreuses, bien caractérisées par leurs magnifiques prolongements claviformes ;
cellules névrogliales, beaucoup moins abondantes ;
enfin tissu connectif disposé en travées et donnant à la pinéale un aspect général lobulé.

CHAPITRE IV

PHYSIOLOGIE

Quelle est la fonction de l'épiphyse ? Doit-on la considérer comme une glande à sécrétion interne ayant un rôle frénateur sur la croissance et sur la puberté, ainsi que semblent l'indiquer les faits de tumeurs pinéales avec macrogénitosomie ? De nombreux physiologistes ont essayé de résoudre cette question en employant deux ordres de méthodes : les pinéalectomies d'une part : les greffes épiphysaires et les ingestions et injections d'extrait épiphysaire d'autre part. Les résultats variables de l'expérimentation amènent les divers auteurs à des conclusions très différentes.

On trouve dans un article de Decourt et dans la thèse de Calvet un intéressant exposé d'ensemble de ces faits.

I. — Pinéalectomies.

Cette méthode, extrêmement délicate, impossible à réaliser sans de gros délabrements, aboutit suivant les expérimentateurs à des constatations contradictoires.

A. Pinéalectomies suivies d'un accroissement somatique et sexuel anormal. — Un certain nombre de physiologistes obtiennent après ablation de l'épiphyse un accroissement somatique et sexuel anormal ; l'expérimentation semble donc dans ces cas confirmer l'opinion des clas-

siques, notamment de Marburg, qui lie la macrogénitosomie à la destruction de la glande pinéale.

C'est Foa, de Milan, qui le premier en 1912, obtient après pinéalectomie des résultats de cet ordre. Extirpant la glande pinéale chez de jeunes poussins de trois à cinq semaines, il peut, malgré les difficultés opératoires, conserver un assez grand nombre d'animaux, et constater chez eux, trois mois après, par comparaison avec des témoins, un développement général plus rapide et une apparition prématurée des caractères sexuels secondaires ; l'examen anatomique pratiqué de huit à onze mois après l'intervention montre une précocité de développement des testicules portant à la fois sur le tissu interstitiel et sur le tissu séminifère. Foa obtient plus tard des résultats analogues avec des rats, des souris, des poulets. Il note que dans toutes ces expériences la taille est peu modifiée, et que d'autre part l'ablation est sans conséquence chez l'animal adulte et chez la poule.

En 1915, Sarteschi observe chez des lapins, des chiens et des chats mâles un accroissement de l'adiposité et une augmentation des glandes génitales.

Urechia et Gregoriu notent sur des rats mâles et femelles un allongement du corps et une croissance exagérée des éléments sexuels lorsque l'épiphysectomie est totale ; l'épiphysectomie partielle est sans effets.

C'est encore à des résultats analogues qu'aboutissent Zoia, Clemente, Isawah et Yokoh, opérant sur des poules et des rats des deux sexes. Yokoh signale, en outre, que l'ablation de la glande pinéale entraîne une hypertrophie du lobe antérieur de l'hypophyse, et que l'épiphysectomie avec une ablation simultanée du testicule reste sans effet : quant à Clemente, il attire l'attention sur le développement exagéré du fœtus chez les femelles opérées, et sur la précocité de la maturité sexuelle et

somatique chez les petits, lorsque dans le couple producteur le mâle a subi une épiphysectomie.

Notons encore que Horrax (1916) observe une accélération de la spermatogénèse chez le cochon d'Inde et le rat ; Hoffmann (1925) signale chez le même animal une augmentation des vésicules séminales.

B. Pinéalectomies sans effets ou suivies d'une régression somatique et sexuelle. — Pratiquée par d'autres expérimentateurs l'extirpation de l'épiphyse est, au contraire, suivie de *régression somatique et sexuelle*, ou reste sans effet.

C'est ainsi que Cristea observe chez le jeune coq après épiphysectomie un retard du développement somatique et sexuel, alors que les expériences de Akiyama restent négatives ; l'ablation de l'épiphyse chez le rat et la souris (Lehmann) et sa destruction par brûlure chez le rat (Kohlmer et Loewy) ne donnent également aucun résultat. De même Adler (1914), détruisant au thermocautère l'épiphyse chez le têtard n'observe aucune modification chez les rares animaux qui survivent. E. R. Hoskins et Margaret Hoskins insistent sur la difficulté de cette expérience qui nécessite la destruction totale de l'épiphyse sans provoquer la mort de l'animal. Les recherches de Demel offrent un grand intérêt du fait qu'elles s'adressent à des vertébrés supérieurs : les béliers. Malgré une certaine mortalité opératoire, Demel réussit à conserver quatre animaux opérés. Chez ceux-ci, âgés de quatre semaines, il observe une régression de la taille, une diminution du tissu adipeux et de la toison, une croissance défectueuse des cornes, une hyperthermie légère de 1° et un état craintif et peureux ; les testicules restent normaux et même deviennent un peu plus volumineux que ceux des béliers sains ; les animaux opérés rattrapent la taille des témoins au bout de quelques mois.

Demel conclut à l'action de l'épiphyse sur la régulation thermique et sur la croissance ; mais alors qu'il admet son rôle dans le développement des organes génitaux, il nie son influence sur celui des caractères sexuels, ce qui paraît difficile à admettre après les travaux de Pézard et Champy.

Au total, les conséquences de la pinéalectomie sont très variables suivant les expérimentateurs, ce qui d'ailleurs n'est pas surprenant, étant donnée la difficulté de l'intervention à peu près impossible à réaliser sans léser les régions voisines ; en tout cas les faits précédents n'amènent pas à une claire conception d'une fonction endocrine de l'épiphyse.

II. — Ingestions et injections d'extraits ; greffes épiphysaires.

Les greffes épiphysaires et l'administration d'extraits per os ou par injection donnent des résultats tout aussi variables que les pinéalectomies.

A. — Action sur le développement somatique et sexuel.

a) *Ralentissement du développement.* — Certains expérimentateurs obtiennent par les méthodes d'*opothérapie* un *ralentissement du développement* et viennent ainsi confirmer à leur tour la conception classique du rôle de l'épiphyse.

Ainsi Mac Cord et Allen observent que la poudre desséchée de pinéale amène un retard dans la métamorphose de l'amblyostome.

Del Priore et Pellizi remarquent après injection d'extrait épiphysaire un ralentissement net du développement chez le jeune lapin mâle.

Berblinger par la même méthode parvient au même

résultat ; l'ingestion d'extrait lui donne encore, ainsi qu'à Sisson et Finney, un retard de croissance.

Calvet, devant l'absence de résultats des injections d'extraits a recours chez le rat aux transplants épiphysaires : trois rats mâles de même portée et de même poids reçoivent sous la peau, tous les deux jours, une demi-épiphyse de cheval adulte ; vingt-cinq jours après, on note une diminution de poids, un arrêt dans la croissance et dans la migration du testicule. Ces expériences, renouvelées de nombreuses fois sur des rats et sur de très jeunes cobayes, donnent des résultats sensiblement égaux.

Notons enfin que Calvet parvient à obtenir chez la chienne, par injection d'extrait épiphysaire, la disparition des phénomènes de rut à leur 4^e ou 5^e jour.

b) *Accélération du développement.* — Aux faits que nous venons d'exposer s'opposent, comme précédemment, des constatations totalement inverses dans lesquelles l'*opothérapie épiphysaire* est suivie d'une *accélération du développement* ou reste sans action.

Les injections d'extrait sont pratiquement négatives dans les expériences de Dickson et Halliburton ; elles sont suivies d'une accélération de la croissance dans les recherches de Dana et Berkeley sur des animaux jeunes (lapins, chiens, et rats), et dans celles de Calvet sur des rats impubères. Ce dernier auteur, critiquant les résultats obtenus, rappelle la découverte récente dans l'épiphyse de certains corps tels que le phosphore, le calcium, le magnésium, le sodium, le bismuth, et se demande si les faits observés ne doivent pas être attribués à l'action de ces diverses substances plutôt qu'à celle de l'hormone épiphysaire.

Mac Cord constate chez des poulets et des cochons d'Inde un développement plus rapide par ingestion de

glande desséchée provenant de jeunes bovins; l'ingestion d'épiphyse provenant de bœufs âgés a par contre un résultat contraire.

L'opothérapie pinéale donne encore des résultats négatifs à Sisson et Finney expérimentant chez le rat blanc. Groebbel et Kuhn obtiennent une accélération de l'évolution larvaire chez les grenouilles; Roux n'observe, dans les mêmes conditions, qu'une légère augmentation de poids; quant à Calvet, il ne constate chez les têtards d'alcytes aucune évolution anormale.

c) *Autres actions de l'extrait épiphysaire.* — Sur ce sujet encore les résultats les plus contradictoires sont publiés.

De Cyon considère l'extrait épiphysaire comme *accélérateur du cœur*; mais il ne lui décrit pas d'action sur la tension artérielle; c'est aussi l'avis de Kidd et Berkeley.

Par contre Howell, Dickson et Halliburton, Jordan et Eyster attribuent à l'extrait une *action hypertensive*; quant à Decourt et Lemaire, ils en font un *hypotenseur artériel* et un *hypertenseur veineux et rachidien*.

Jordan et Eyster décrivent en outre chez le lapin une *augmentation de la diurèse* et l'apparition de *glycosurie*.

Enfin Ott et Scott observent un *pouvoir galactogène* très marqué de l'extrait en injection intra-veineuse; cette action, que Hoffstätter considère comme peu importante, n'est pas admise par Berblinger et Mackenzie.

III. — Existe-t-il des interrelations entre l'épiphyse et les glandes endocrines?

L'hypothèse admise par certains, d'une sécrétion interne de la glande pinéale conduit tout naturellement

à rechercher ses rapports avec les diverses glandes endocrines.

A. — *Avec les glandes génitales.*

La plupart des auteurs admettent l'existence d'une régression de la glande pinéale chez les castrats. Biach et Hülles (1912) signalent une atrophie de l'épiphyse chez les chats et les chattes castrés très jeunes et remarquent que l'épiphyse de bœuf est plus petite que celle du taureau.

Aschner est d'un avis analogue.

Calvet, par des pesées de glande pinéale de chevaux et de bovins obtient des résultats inconstants : cependant, tenant compte des variations dues à l'ancienneté de la castration, au poids et à la race de l'animal, il se range finalement à l'avis des précédents auteurs.

Seuls, à notre connaissance, Ruggeri et Pelligrini soutiennent une opinion opposée.

B. — *Avec le corps Thyroïde.*

Cette question, particulièrement étudiée à cause du prétendu rôle de la glande pinéale dans la croissance, donne encore lieu à des théories contradictoires.

Trautmann, après ablation du corps thyroïde chez des chiens de tout âge constate une diminution du poids de l'épiphyse.

De son côté Demel ne trouve aucune modification histologique notable dans le corps thyroïde et la glande surrénale des béliers épiphysectomisés.

En clinique humaine, Schultz observe une pinéale normale dans un cas de myxœdème congénital ; Berblinger fait la même constatation chez une jeune fille de dix-neuf ans atteinte de nanisme thyroïdien, mais par contre décrit une épiphyse à structure embryonnaire chez un myxœdémateux de deux mois.

C. *Avec le Thymus.*

Lindebergs, pratiquant l'ablation du thymus chez de jeunes animaux (chiens, chats, porcs), observe une diminution rapide de l'épiphyse. Chez l'homme, les tumeurs pinéales s'accompagnent parfois de persistance ou de reviviscence du thymus (Raymond et Claude, Lereboullet).

D. — *Avec les Capsules Surrénales.*

Lehmann ne note aucun effet de l'ablation des surrénales sur l'épiphyse.

Demel trouve des surrénales normales chez ses béliers épiphysectomisés.

Enfin Berblinger ne décrit pas d'atteinte de l'épiphyse au cours de la maladie d'Addison. Par contre Raymond et Claude, Lereboullet observent. une hyperplasie cortico-surrénale au cours d'une tumeur pinéale.

E. — *Avec l'Hypophyse.*

Yokoh signale une hypertrophie de l'ante-hypophyse avec augmentation des cellules éosinophiles après pinéalectomie; mais l'hypophysectomie d'après B. Aschners, ne semble avoir aucune action sur la pinéale.

Au total les résultats expérimentaux par leur insuffisance ou leur variabilité ne permettent pas d'établir l'existence certaine de rapports entre la glande pinéale et les diverses glandes endocrines.

IV. — Conclusions.

En résumé l'expérimentation physiologique n'amène pas à la connaissance de la fonction de l'épiphyse et ne permet pas, en particulier, de conclure à l'existence d'une sécrétion interne — exerçant, comme le voudrait Marburg, un rôle frénateur sur la croissance et sur la

puberté. — Nous verrons plus loin que certains faits anatomo-cliniques vont également à l'encontre de cette théorie qui ferait de la macrogénitisme une conséquence directe de la destruction du corps pinéal.

DEUXIÈME PARTIE

ÉTUDE CLINIQUE

CHAPITRE PREMIER

ÉTIOLOGIE

Comme celle de toutes les tumeurs cérébrales l'étiologie des tumeurs épiphysaires est encore obscure.

1^o Deux faits cependant méritent d'être notés : la prédilection très marquée pour le sexe masculin d'une part et pour le début de la vie jusqu'à l'âge de trente ans d'autre part. Parmi les 122 cas de tumeurs de l'épiphyse que nous avons pu étudier à ce point de vue 89 sont survenues chez l'homme et 32 chez la femme ; l'homme est donc atteint dans près de 80 p. 100 des cas. Le tableau suivant schématise la fréquence par rapport à l'âge :

— jusqu'à 5 ans.	10 cas.
— de 6 à 10 ans.	18 cas.
— de 11 à 15 ans	18 cas.
— de 16 à 20 ans	20 cas.
— de 21 à 30 ans	32 cas.
— de 31 à 40 ans	17 cas.
— de 41 à 50 ans	5 cas.
— au-dessus de 50 ans	2 cas.
Au total.	<u>122 cas.</u>

On voit donc que sur 122 tumeurs 98 sont survenues dans les trente premières années. Ces deux constatations sur la fréquence des tumeurs épiphysaires restent inexplicquées ; peut être cependant le caractère histolo-

gique des pinéalomes formés aux dépens des cellules épiphysaires embryonnaires permet-il de rendre compte de leur plus grande fréquence chez les jeunes.

2° L'influence du traumatisme peut être discutée à l'occasion des tumeurs épiphysaires comme à l'occasion de toutes les tumeurs cérébrales ; on sait que la question a été fort débattue d'une manière générale et que les avis sont fort partagés sur ce sujet.

Dans le cas présent l'existence d'un traumatisme dans les antécédents a été notée par quelques auteurs (Hempel, Haldeman, Meyer, Allen et Lowell, Globus et Silbert) ; sans parler de la rareté de ces constatations, rien n'autorise, quand on lit les observations, à établir une relation de cause à effet entre la contusion crânienne et le développement de la tumeur.

3° L'influence des infections ne saurait également être invoquée ; la seule constatation de Lord d'une cirrhose hypertrophique de la glande pinéale associée à deux gommes cérébrales n'autorise pas, en particulier, à incriminer le rôle de la syphilis.

En résumé, l'étiologie des pinéalomes reste encore obscure ; deux faits, d'ailleurs inexpliqués, méritent seulement d'être notés : leur prédominance chez les jeunes et dans le sexe masculin ; le traumatisme pas plus que les infections ne semblent pouvoir être invoqués à leur origine.

CHAPITRE II

MODES DE DÉBUT

Dans la presque totalité des cas le début est lent et progressif. Parfois il est impossible de lui fixer une date précise, à quelques semaines, à quelques mois et même quelques années près.

1^o En règle générale, il se fait par l'apparition des *signes d'hypertension intracrânienne*.

C'est la *céphalée* qui habituellement ouvre la scène (51 fois sur 104 observations), isolée en général, parfois cependant associée dès l'origine aux autres signes de l'hypertension (7 cas).

Le début par *vomissements* est beaucoup plus rare puisqu'il n'est signalé que dans 5 observations ; il mérite cependant une mention toute particulière à cause des erreurs de diagnostic possibles avec une affection digestive ; l'existence de douleurs abdominales (A. Baudouin, J. Lhermitte et J. Lereboullet, Globus et Silbert) vient encore accroître les difficultés de diagnostic et explique qu'on ait pu être amené à pratiquer une intervention chirurgicale telle qu'une appendicectomie (Baudouin).

Les *troubles psychiques*, somnolence, apathie, changement de caractère, peuvent aussi constituer le premier symptôme de la maladie : nous l'avons relevé dans 7 observations.

Signalons encore le début par *baisse de l'acuité visuelle*

(2 cas) et par augmentation du volume du crâne consécutif à l'hydrocéphalie chez l'enfant (Bouchut).

Au total le début par les signes d'hypertension intracrânienne est extrêmement fréquent puisque nous le notons 66 fois sur 104 observations.

2° Après les signes d'hypertension intracrânienne, le syndrome de *puberté précoce* constitue sans conteste le mode de début le plus fréquent : il est signalé par Friedreich, Horrax, Odermatt, Boehm ; dans le cas de Skoog, il se trouve associé aux signes d'hypertension.

La *polyurie* et la *polydipsie* peuvent aussi être les premiers signes de la maladie : un tel fait a été noté par Globus et Silbert, Hoesslin, Massot, par Gautier, Jentzer et de Morsier et par Horrax ; dans ce dernier cas, il y avait association d'un pinéalome avec un volumineux gliome du 3^e ventricule. Citons enfin deux modes de début beaucoup plus rares, par de la diplopie (2 cas) et par des convulsions avec vomissements (Globus et Silbert).

En résumé, le mode de début est très variable ; si dans la majorité des cas les signes d'hypertension intracrânienne ouvrent la scène, une série d'autres troubles (en particulier puberté précoce, diabète insipide) peuvent très bien constituer le premier signe de l'affection.

CHAPITRE III

SIGNES D'HYPERTENSION INTRACRANIEUNE

Nous étudierons sous cette dénomination un certain nombre de symptômes que l'on a coutume de rattacher à l'hypertension intracrânienne : la céphalée, les vomissements, la stase papillaire, les convulsions, l'hydrocéphalie, et les troubles psychiques ; ils sont particulièrement précoces et marqués dans les tumeurs épiphysaires.

Sans doute connaissons-nous la difficulté de la discrimination entre les signes de localisation et les signes d'hypertension, et n'ignorons-nous pas combien notre description est schématique ; il nous paraît cependant utile de la conserver pour la clarté de l'exposition.

I. LA CÉPHALÉE :

La céphalée constitue un symptôme de premier plan. On l'observe en effet de façon presque constante (86 observations sur 104) et le plus souvent précoce. Habituellement intense, ayant même pu conduire le malade au suicide (Friedreich), elle est parfois légère, notamment chez l'enfant, qui, comme l'a montré Cushing, s'accommode par l'hydrocéphalie ; elle évolue par crises, souvent accompagnées de vomissements, allant habituellement en s'aggravant progressivement. De siège variable, ordinairement occipitale ou frontale, plus rarement pariétale ou temporale, pouvant s'accompagner de douleurs rétro-orbitaires, d'irradiations à la nuque, dans la colonne vertébrale et le bras, elle change avec les

malades et chez le même malade avec le temps. Sa localisation n'a donc rien de pathognomonique ; elle est d'ailleurs, dans bien des cas, mal précisée. Si fréquente soit elle, la céphalée n'est cependant pas constante, puisque dans 16 observations nous n'en trouvons pas mention : c'est dire que son absence ne devra pas faire éliminer le diagnostic de tumeur de l'épiphyse.

II. VOMISSEMENTS :

Les vomissements constituent encore un symptôme très important, quoique moins fréquent que la céphalée (58 obs. sur 104). Habituellement associés à la céphalée, évoluant comme elle par crises, ils sont parfois isolés, surtout au début, risquant alors d'en imposer pour une affection abdominale. Leurs caractères restent habituellement imprécis : tout au plus signale-t-on deux fois le vomissement en fusée, deux fois la prédominance matutinale, une fois l'influence du changement de position. Plus encore que la céphalée le vomissement est un signe inconstant ; il est en effet totalement absent dans 45 observations et remplacé par des nausées dans un cas.

III. STASE PAPILLAIRE :

C'est encore un signe de 1^{er} plan que la stase papillaire. Précisons que sous ce terme nous réunissons les états d'œdème papillaire et ceux d'atrophie optique secondaire ; ce faisant, sans doute risquons-nous de considérer comme secondaires à la stase des formes d'atrophie en réalité primitives. Cette cause d'erreur est impossible à éliminer si un examen oculaire attentif ne montre pas le passage progressif de l'œdème de la papille à l'atrophie optique : c'est le cas de beaucoup d'observations de tumeurs épiphysaires ; seuls Ogle, Raymond et Claude signalent l'apparition d'atrophie optique sans stase antécédente.

L'existence de stase papillaire est signalée 57 fois ; l'absence en est notée par Reinhold, Horrax, A. Baudouin, J. Lhermitte et J. Lereboullet, ainsi que dans les observations I, III et IV ; dans un cas de Globus et Silbert la stase rétrocéda au cours de l'évolution, la nécrose des tissus voisins de l'aqueduc de Sylvius oblitéré ayant formé un nouveau canal de drainage au liquide céphalo-rachidien ; enfin aucun examen du fond d'œil n'est mentionné dans 40 observations.

En résumé, bien que fréquente, la stase papillaire est loin d'être constante ; aussi ne devra-t-on pas compter absolument sur elle pour faire le diagnostic de tumeur épiphysaire.

Il va de soi que ces lésions oculaires s'accompagnent de troubles fonctionnels allant de la simple amblyopie jusqu'à l'amaurose complète. La diminution de la vision est parallèle à l'importance de l'atteinte du nerf optique ; seuls les troubles consécutifs à la stase sont susceptibles de rétrocéder ; l'atrophie optique constituée, ils deviennent définitifs. Il y a donc lieu de suivre avec soin l'état de l'acuité visuelle dont la baisse constitue ici, comme dans toute tumeur cérébrale, une indication à une thérapeutique d'urgence.

IV. CONVULSIONS.

Les convulsions, de pathogénie complexe et mal connue, ne sont pas rares, puisqu'on les relève dans 24 observations. Elles revêtent habituellement le type de l'épilepsie généralisée et semblent avoir été dans certains cas le seul symptôme noté ; la pauvreté habituelle des descriptions cliniques ne permet pas d'entrer dans plus de détails à leur sujet.

V. HYDROCÉPHALIE.

L'hydrocéphalie est le fait du nourrisson et de l'enfant. Sans rencontrer dans les tumeurs pinéales de

grandes hydrocéphalies avec crâne globuleux, front olympien, globes oculaires exorbités, fontanelles disjointes, on observe des faits où la mensuration décele une augmentation de la circonférence crânienne (48 cms à deux ans dans un cas de Bouchut), où la palpation du crâne montre un certain degré de disjonction des sutures et où la percussion donne un bruit de pot fêlé (Raymond et Claude, Horrax et Bailey) ; ces deux derniers auteurs ont même signalé chez une jeune fille de quinze ans une « saillie des deux régions temporales où les os étaient si minces qu'ils pouvaient être déprimés au doigt (craniotabes) ».

Dans ces cas la radiographie montre la disjonction des sutures, signe auquel s'ajoute ordinairement un agrandissement de la selle turcique et un aspect cérébriforme de la table interne.

VI. TROUBLES PSYCHIQUES.

Les troubles psychiques se rencontrent fréquemment dans les tumeurs épiphysaires puisque sur 104 observations nous les avons relevés 46 fois. Leurs caractères ont été bien précisés dans la thèse de Baruk ; et, ces dernières années, les travaux de Ludo Van Bogaert, de Lhermitte, de M^{lle} Lévy sur les troubles psychiatriques dans les lésions du mésocéphale sont venus les placer au premier plan de l'actualité psychiatrique.

En effet, les tumeurs épiphysaires, en dehors des manifestations mentales banales communes à beaucoup de tumeurs cérébrales, peuvent engendrer une série de troubles particuliers récemment mis en évidence par ces auteurs dans les lésions pédonculaires : troubles du sommeil, états de confusion mentale et d'excitation hypomaniaque ; il convient de leur accorder la première place.

1^o *Troubles du sommeil. — États de confusion mentale et d'excitation hypomaniaque :*

Les troubles du sommeil, que nous avons relevés dans 31 cas, sont particulièrement importants dans les tumeurs épiphysaires. Il ne s'agit pas seulement de somnolence ou de torpeur comme on en rencontre fréquemment dans les néoplasies intracrâniennes mais d'un état de sommeil pathologique vrai, rappelant celui de l'encéphalite léthargique. Cette hypersomnie peut être très prolongée ou évoluer sous forme de crises de narcolepsie ; en tous cas on en tire facilement le malade qui, aussitôt réveillé, et après une courte phase d'obnubilation, reprend pleine possession de lui-même.

Baruk insiste sur ces faits dont il a observé un exemple avec Alajouanine et Lagrange, dans un cas de tumeur de la région épiphysaire ; il les rapproche des troubles du sommeil observés dans les syndromes infundibulo-tubériens.

Horrax, Allen et Lowell ont décrit des états analogues. Sans être aussi schématiques, les troubles du sommeil notés dans l'observation IV méritent, croyons-nous, d'être rapprochés des phénomènes pathologiques précédents : c'est par des crises de somnolence puis de sommeil véritable qu'a débuté la maladie ; durant son séjour à l'hôpital le sujet est dans un état de somnolence continuelle ; il faut pour l'en tirer le questionner à plusieurs reprises et il répond alors correctement mais d'une voix lente et hésitante. Ces faits ont d'ailleurs contribué à faire poser le diagnostic erroné d'encéphalite léthargique.

Un autre point important dans l'observation précédente est l'existence de troubles psychiques nocturnes revêtant la forme d'un véritable état confusionnel. « Le malade se croit dans sa famille, il se lève la nuit ; il veut descendre à deux heures du matin déclarant qu'il va chercher le lait. Il obéit cependant à l'infirmière de veille et finit par se rendormir. » Il semble même par moments présenter des hallucinations.

Des phénomènes analogues ont été signalés par d'autres auteurs : Schuster a insisté sur l'existence fréquente de crises d'excitation maniaque alternant avec des phases de torpeur et d'apathie ; Blane, Goldzieher et Nieden ont constaté des périodes d'excitation violente.

Tous les faits précédents, troubles du sommeil, excitation psychique, s'apparentent sans aucun doute aux troubles psycho-sensoriels, d'origine mésocéphalique récemment décrits.

C'est Lhermitte qui le premier, en 1922, publia un cas de syndrome pédonculaire avec phénomènes hallucinatoires visuels ; quelques années plus tard, avec Toupet il relata dans un cas de foyer hémorragique du noyau rouge un état hallucinatoire visuel avec perturbation profonde de la fonction hypnique. Il considère les phénomènes hallucinatoires et l'état de confusion qui en résulte comme l'aspect actif de la narcolepsie, l'équivalent du sommeil pathologique.

De son côté Ludo Van Bogaert, en 1925, décrit un cas de syndrome inférieur du noyau rouge avec hallucinations visuelles et état hypomaniaque. Dans un article récent, il est revenu sur ces faits d'hallucino-se pédonculaire ; pour lui « la libération de l'automatisme imaginatif peut se dissocier de l'état hypnique et cependant l'intelligence des phénomènes reste possible dans le cadre des conceptions bergsoniennes et psychanalytiques sur l'hallucination ».

Van Bogaert insiste sur les rapports étroits qui existent entre les crises d'excitation psycho-motrices et les bouffées d'hallucinations, les deux phénomènes étant liés à un certain rythme horaire ; la même périodicité a d'ailleurs été notée par M^{lle} Lévy dans les états hypomaniaques post-encéphalitiques. Baruk rapproche les crises d'agitation des tumeurs pinéales des troubles de la régulation psychique observés dans les

tumeurs de la base et de la région infundibulo-tubérienne.

Il paraît séduisant à Van Bogaert d'admettre, avec Jean Camus, l'existence de centres psycho-régulateurs qui seraient lésés en pareil cas ; allant même plus loin dans la voie de l'hypothèse, il lui semble qu'on puisse les localiser, d'après les constatations cliniques, et par analogie avec les centres régulateurs végétatifs, dans le voisinage du 3^e ventricule et de l'aqueduc de Sylvius.

Tels sont, en résumé, les troubles psychiques les plus fréquemment rencontrés dans les tumeurs épiphysaires : troubles du sommeil, états confusionnels, avec crises d'excitation, tous phénomènes apparentés à l'hallucino-se pédonculaire.

2^o *Autres troubles psychiques :*

Les autres troubles psychiques sont d'ordre beaucoup plus banal.

A. *Manifestations confusionnelles.* — A côté des crises d'excitation confusionnelle on peut rencontrer dans les tumeurs épiphysaires comme dans toutes les tumeurs cérébrales des formes calmes de confusion mentale. Nous les avons relevées dans 18 cas, allant d'une simple diminution de l'attention et de la mémoire avec parfois légère désorientation jusqu'à un état de stupeur marquée.

B. *États mélancoliques et dépressifs.* — Friedreich a signalé chez un malade alcoolique et souffrant d'une violente céphalée, un état dépressif qui se termina par le suicide.

C. *Formes démentiellles.* — Nous avons enfin relevé deux cas de formes démentiellles dont l'un simulait une paralysie générale (Verger) l'autre une démence précoce paranoïde (Brunner et Rohrsach) ; il est d'ailleurs difficile de préciser les rapports exacts entre ce dernier état et le développement de la tumeur.

3^o *Troubles psychiques de l'enfant :*

Il convient de mettre à part les troubles psychiques de l'enfant. Classiquement les tumeurs épiphysaires provoquent dans le jeune âge l'apparition d'un syndrome de macrogénitosomie précoce avec développement intellectuel prématuré.

Sans discuter ici de ce syndrome, notons seulement que cette précocité intellectuelle est loin d'être constante et qu'il est au contraire bien des cas où l'on observe de l'apathie et du retard intellectuel.

VII. CONCLUSIONS.

Nous avons vu dans ce chapitre les principaux signes de l'hypertension intracrânienne. Rappelons en terminant leur importance. C'est en effet leur constatation qui habituellement oriente le diagnostic vers celui de tumeur cérébrale.

Comment expliquer l'existence de cette hypertension intracrânienne dans les tumeurs de l'épiphyse ?

Elle se conçoit facilement : sans parler du rôle secondaire de la compression de la veine de Galien, on comprend que le développement de la tumeur oblitère rapidement l'aqueduc de Sylvius, empêchant l'écoulement du liquide céphalo-rachidien ; rappelons à ce propos l'opinion de certains auteurs anciens qui faisaient de l'épiphyse une sorte de soupape réglant l'écoulement de ce dernier.

En définitive, le siège de la tumeur explique qu'elle s'accompagne habituellement d'un syndrome d'hypertension intracrânienne précoce et marqué ; cependant il est exceptionnellement possible que ce syndrome d'hypertension fasse défaut (observation I, III et IV).

CHAPITRE IV

SIGNES OCULAIRES

L'importance des troubles oculaires pour le diagnostic leur impose la première place parmi les signes de localisation.

Cette importance est affirmée par la plupart des auteurs, notamment par Horrax, par Globus et Silbert qui s'expriment en ces termes : « Les signes les plus nets de localisation sont les signes oculaires. Nous avons trouvé un signe d'Argyll-Robertson dans 6 cas (sur 7). On peut dire que la limitation du regard en haut est un signe de localisation important des tumeurs de cette région ».

Haldeman est d'un avis semblable : « D'après une analyse de toutes les publications de tumeurs pinéales qu'on peut obtenir, il est évident que les signes oculaires sont d'une aide importante pour la localisation de ces tumeurs. Parmi les signes de localisation ceux qui paraissent avoir le plus d'importance sont : la paralysie des mouvements oculaires en haut, la paralysie du regard en dehors, la diplopie, le ptosis et l'absence de réflexe à la lumière ».

Nous étudierons successivement parmi les signes oculaires :

1° Les signes pupillaires, en particulier le signe d'Argyll-Robertson.

2° Les paralysies oculaires :

Soit paralysie des mouvements associés des yeux ;

Soit paralysie des nerfs moteurs de l'œil.

3° Les troubles tonico-cliniques oculaires.

4° L'atteinte exceptionnelle du champ visuel.

SIGNES PUPILLAIRES

SIGNE D'ARGILL-ROBERTSON

Les troubles pupillaires et parmi ceux-ci le signe d'Argyll-Robertson comptent parmi les symptômes les plus significatifs des tumeurs épiphysaires. La lecture de 104 observations nous les a faits rencontrer dans 70 d'entre elles.

Nous distinguerons parmi eux :

Les modifications dans la forme et le diamètre des pupilles ;

Les modifications des réflexes pupillaires.

1° *Modifications dans la forme et le diamètre des pupilles :*

1° L'existence d'une *irrégularité pupillaire* est signalée dans 4 cas, bilatérale dans trois d'entre eux, unilatérale dans le quatrième.

2° Plus importante est la modification dans le diamètre des pupilles.

Le type habituel en est la *mydriase* que nous relevons dans 20 cas, le *myosis* beaucoup plus rare n'étant signalé que cinq fois.

Nous avons enfin rencontré l'*inégalité pupillaire* dans 13 observations.

Au total les modifications dans le diamètre pupillaire sont fréquentes puisqu'elles existent dans 48 observations sur 104, soit dans près de la moitié des cas ; elles sont cependant loin d'être constantes puisque dans 56 observations nous n'en avons trouvé aucune trace.

2^o *Modifications des réflexes pupillaires :*

C'est le signe essentiel parmi les troubles pupillaires et c'est aussi dans le tableau clinique un des signes les plus importants pour le diagnostic de localisation.

Les modalités des troubles de la réfectivité pupillaire sont variables :

1^o *Il y a atteinte des deux réflexes à la lumière et à la convergence :* On note alors soit une diminution (8 cas) soit une abolition (14 cas) des deux réflexes sur des pupilles habituellement en mydriase (12 cas) rarement en myosis (2 cas) ou dont l'état n'est pas signalé (8 cas).

2^o *Il y a atteinte du seul réflexe à la lumière, le réflexe à la convergence étant conservé :*

Nous avons relevé cette modalité dans 23 observations parmi celles que nous avons pu consulter :

A) Dans 13 d'entre elles l'existence d'un signe d'Argyll-Robertson est mentionné : observation I, Hempel, De Monchy, Alajouanine (2 cas), K. Wilson (2 cas), Globus et Silbert (6 cas).

Encore faut-il préciser en se reportant aux textes ce que les différents auteurs entendent par signe d'Argyll-Robertson.

Globus et Silbert désignent ainsi des faits extrêmement variés : abolition du réflexe à la lumière, conservation du réflexe à la convergence, inégalité pupillaire ; paresse de la réaction à la lumière, inégalité pupillaire ; abolition du réflexe à la lumière, réflexe à la distance normale ; paresse du réflexe à la lumière, réflexe à la distance non noté ; paresse du réflexe à la lumière, réflexe à la distance normale, mydriase ; paresse puis abolition du réflexe à la lumière, réflexe à la distance non noté.

Dans l'observation de De Monchy, le réflexe à la lumière, paresseux d'un côté est totalement aboli de l'autre, le réflexe à la convergence est conservé ; les pupilles sont égales, de diamètre moyen.

Enfin dans un des cas de Wilson les pupilles sont égales, régulières ; il y a abolition du réflexe à la lumière et conservation du réflexe à la convergence.

B) En dehors des cas précédents, la diminution ou l'abolition du seul réflexe à la lumière est encore signalée dans 10 observations sans être désigné sous le terme d'Argyll-Robertson, les pupilles étant en mydriase (5 fois) inégales (3 fois), ou leur état n'étant pas noté (2 fois).

Sans doute le long exposé précédent purement séméiologique peut-il paraître fastidieux ; il nous paraît cependant nécessaire d'insister sur ces faits, touchant à la définition, encore discutée, du signe d'Argyll-Robertson.

En résumé, les troubles¹ des réflexes pupillaires sont très fréquents puisqu'on les rencontre dans 45 observations sur un total de 104. Ils se manifestent sur des pupilles habituellement en mydriase, parfois inégales, rarement myotiques ; ils touchent de manière plus ou moins marquée soit les deux réflexes, soit le seul réflexe à la lumière, le réflexe à la convergence étant conservé ; ils peuvent donc être, dans certains cas tout au moins, assimilés au signe d'Argyll-Robertson en donnant à ce terme un sens élargi.

Désormais se pose la question de la valeur séméiologique du signe d'Argyll-Robertson et de son interprétation anatomo-physiologique. Nous allons l'aborder maintenant après avoir exposé les observations I et II qui offrent l'une et l'autre un exemple de signe d'Argyll-Robertson au cours d'une tumeur épiphysaire.

OBSERVATION I (Étude anatomo-clinique sur un cas de pinéalome, par le professeur Georges Guillain, in volume jubilaire en l'honneur du professeur G. Marinesco 1933).

M. Lart... Gilbert, âgé de 25 ans, carrier, est venu consulter à la clinique Neurologique de la Salpêtrière en octobre 1927, pour des troubles nerveux ayant débuté deux ans auparavant.

En 1925, il a eu des céphalées et des vomissements abondants ayant duré cinq mois, il a alors maigri de plusieurs kilogs. Durant ces cinq mois, il a dû cesser son travail. Il le reprit alors mais il se plaignait souvent de céphalée et de somnolence après les repas.

Au mois de janvier 1927, il eut des troubles de la vue, lui rendant la lecture difficile ; au mois d'avril il a dû abandonner complètement son travail. En mai 1927 un examen ophtalmologique fut pratiqué à l'hôpital Rothschild, on ne constata pas de stase papillaire. Depuis cette époque on nota dans son entourage une torpeur assez marquée avec lenteur de l'idéation.

Au début de septembre 1927 est apparue une diminution progressive de l'acuité auditive du côté gauche.

Le malade est alors venu à la Salpêtrière au mois d'octobre 1927. L'examen neurologique a permis de faire les constatations suivantes.

Le malade repose inerte sur son lit, répond avec lenteur aux questions, est rapidement fatigable. De temps en temps, durant l'examen on note un profond soupir survenant sans cause apparente et en rapport avec des troubles du rythme respiratoire.

Aux membres inférieurs, la force segmentaire est faiblement, mais symétriquement diminuée au niveau du pied et de la jambe. Aux membres supérieurs la force motrice des mains est également diminuée. Il n'y a toutefois aucune paralysie nettement appréciable.

Les réflexes tendineux des membres inférieurs sont vifs, un peu plus à droite qu'à gauche, on ne provoque pas de clonus du pied. Le réflexe cutané plantaire se traduit des deux côtés par une extension des orteils. Les réflexes crémasteriens et cutanés abdominaux paraissent abolis.

Les réflexes tendineux et périostiques des membres supérieurs existent, mais sont plutôt faibles par rapport à ceux des membres inférieurs. On constate donc chez ce malade un léger syndrome pyramidal bilatéral.

La démarche montre l'existence d'un hémisyndrome cérébelleux gauche. Dans la marche, le pied est soulevé d'une façon exagérée, le talon frappe le sol avec bruit, il y a de l'hyperpermétrie et de la dysmétrie.

Les signes cérébelleux sont faciles à mettre en évidence du côté gauche : dysmétrie et hyperpermétrie dans les épreuves

talon-genou, doigt-nez ; adiadococinésie ; signe de Holmes-Stewart positif.

Au repos on constate au niveau de la main gauche une hypotonie des doigts. A cette hypotonie succède pendant le mouvement une véritable hypertonie d'action surtout marquée dans les mouvements d'extension de l'avant-bras sur le bras.

Les troubles sensitifs sont assez difficiles à interpréter en raison du psychisme du malade. Toutefois on peut dire qu'il n'existe pas de troubles de la sensibilité au tact. A la piqure, le malade accuse sur tout le côté droit du corps une hyperesthésie qui contraste avec une hypoesthésie très accentuée du côté gauche. Il existe de gros troubles de la sensibilité thermique au chaud et au froid dans tout le côté gauche du corps ; ces troubles sont moins accentués dans le domaine du trijumeau,

Un examen ophtalmologique pratiqué par M. Lagrange a donné les résultats suivants. L'acuité visuelle semble diminuée à l'œil droit et gauche mais le psychisme du malade empêche une mesure exacte. Les pupilles sont égales, elles ne réagissent pas à la lumière, réagissent très faiblement à l'accommodation, signe d'Argyll-Robertson bilatéral. Paralyse du droit interne du côté gauche. Paralysies de la convergence, de l'élévation et de l'abaissement des globes oculaires ; ces paralysies sont du type des paralysies de fonction. Les papilles sont un peu pâles, grises, mais sans stase ni œdème. Réflexe cornéen conservé.

L'examen du liquide céphalo-rachidien a donné les résultats suivants : liquide clair ; tension de 44 centimètres d'eau en position couchée ; albumine 0 gr. 71 ; réactions de Pandy et de Weichbrodt positives ; 5,6 lymphocytes par millimètre cube à la cellule de Nageotte ; réaction de Wassermann négative ; réaction du benjoin colloïdal 1222022222100000.

La réaction de Wassermann dans le sang est également négative.

Le malade, dont la torpeur s'accroît progressivement, mourut le 6 décembre 1927.

ÉTUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE¹

A l'examen extérieur des hémisphères, on remarque une congestion pie-mérienne diffuse sans effacement appréciable

1. Voir les figures dans la partie anatomo-pathologique.

des sillons, ni aplatissement des circonvolutions. Néanmoins, à la face inférieure du cervelet existe un engagement de l'amygdale cérébelleuse et du lobule digastrique droits. Le lobe inférieur gauche du cervelet est à peu près indemne.

Sur la section transverse du mésocéphale, pratiquée au moment de l'autopsie, on découvre une volumineuse tumeur de la région de la calotte, tumeur infiltrée et fusant vers le haut dans l'étage sous-optique et la région des noyaux gris centraux. Sur des coupes horizontales sériees, coupes macroscopiques et coupes colorées au Weigert, on se rend compte de la topographie du néoplasme.

1° Sur une coupe horizontale passant par l'étage supérieur des ventricules latéraux, on ne découvre aucune trace de tumeur ; toutefois le plancher de l'étage droit ventriculaire est fortement soulevé et cette dénivellation, surtout marquée dans la portion thalamique de ce plancher, indique la proximité du néoplasme.

2° Sur une coupe horizontale passant au niveau des trous de Monro, on se rend compte que ceux-ci sont déformés mais non obturés. Le fornix, la lame vasculaire et la toile choroïdienne formant le toit du troisième ventricule sont indemnes ; le néoplasme entre au contact immédiat de cette voûte, mais sans l'envahir, oblitère le ventricule médian et infiltre les deux thalamus avec prédominance à droite.

3° Cette topographie se poursuit sur les coupes suivantes d'une manière assez analogue. La tumeur s'accroît considérablement, remplit tout le troisième ventricule et même détruit la plus grande partie des deux thalamus. Du thalamus droit, il ne persiste plus qu'un étroit segment du pulvinar, le noyau externe est presque complètement détruit. A gauche le noyau externe est relativement indemne, mais la tumeur parvient jusqu'au ventricule latéral en soulevant les piliers postérieurs du trigone.

En avant, le néoplasme s'avance jusqu'à proximité de la commissure blanche antérieure, ne laissant libre que la portion la plus avancée de la région infundibulaire. En arrière, c'est le bourrelet du corps calleux doublé de l'accolement du trigone qui constitue la limite postérieure du néoplasme.

Tous les éléments de la région sous-thalamique sont envahis ; seul, le système pédonculaire est indemne et une faible partie des fibres les plus antérieures du champ H de

Forel du faisceau lenticulaire et du faisceau thalamique.

4° Dans le pédoncule démesurément élargi par le néoplasme, la calotte est totalement envahie, il ne persiste plus à ce niveau aucune fibre nerveuse, aucun noyau cellulaire ; l'aqueduc de Sylvius n'est plus identifiable. Dans le pied du pédoncule, il n'existe pas de dégénérescence secondaire malgré l'écrasement de tout le système pédonculaire. Le locus niger reconnaissable semble indemne : en arrière de lui, on distingue deux faisceaux de fibres encore myélinisées qui semblent correspondre à la terminaison des pédoncules cérébelleux supérieurs. Les noyaux rouges ne sont pas reconnaissables.

Le néoplasme s'épuise très vite dans la portion haute de la protubérance où la tumeur oblitère complètement l'aqueduc de Sylvius et l'angle supérieur du IV^e ventricule.

Dans la protubérance moyenne, il n'existe plus trace du néoplasme.

5° Au niveau du bulbe, il n'existe aucune dégénérescence secondaire, de la voie pyramidale, mais, à droite, une pâleur très nette du feutrage extra et intra-ciliaire de l'olive bulbaire.

6° La moelle ne montre aucune dégénérescence secondaire

En résumé, la tumeur détruit toute la calotte pédonculaire fuse dans l'étage sous-thalamique où elle n'épargne que les contingents les plus antérieurs. Plus haut, elle envahit le troisième ventricule qu'elle obture complètement en ne respectant que la voûte choroïdienne et la portion la plus avancée de la région infundibulaire. Latéralement, la presque totalité des deux thalamus est détruite, à droite tout particulièrement.

Il est curieux de constater l'absence d'hydrocéphalie malgré l'obstruction de l'aqueduc de Sylvius. Signalons également que la limite du néoplasme est partout d'une netteté parfaite et peut-être suivie à la pointe du bistouri. Sur les fragments fixés au formol, on peut même, en raison de l'inégale densité de la tumeur et du cerveau, provoquer un pseudo plan de clivage péri-néoplasique.

Au point de vue histologique, le néoplasme présente une structure très uniforme. Dans ses divers segments cérébraux et mésocéphaliques, on retrouve la même formule histologique.

Les cellules néoplasiques se présentent sous deux aspects nettement différents.

1° Ce sont d'abord de volumineuses cellules pourvues d'un

protoplasme abondant et mesurant de 15 à 20 μ de diamètre. Leur noyau est généralement ovoïde, présente un volumineux nucléole fortement éosinophile. La chromatine nucléaire est disposée en très fines granulations disséminées dans un nucléoplasme abondant. Le protoplasme est dense, très riche en fines granulations amphophiles. Fait remarquable, les volumineuses cellules que nous décrivons ne présentent aucun prolongement. Elles sont souvent pressées fortement les unes contre les autres et revêtent un aspect polyédrique. Quand un peu d'œdème les dissocie, la forme ovulaire prédomine. Il n'existe pas de figure de karyokinèse typique, c'est par division directe que se fait la multiplication.

Il est assez fréquent de rencontrer des cellules à deux et plus exceptionnellement à trois noyaux. Le noyau prend alors l'aspect picnotique et se déforme avec quelquefois une apparence semi-lunaire ou bien il se fenêtré et subit une dégénérescence bulleuse. Les phénomènes régressifs du protoplasme sont généralement contemporains ; les granulations disparaissent, tout le protoplasme prend un aspect hyalin, fortement éosinophile, avec parfois des bulles dégénératives. La cellule tout entière se nécrose alors. Nous n'avons jamais observé de nappes dégénératives confluentes, ce sont toujours des figures éparses et monocellulaires qui témoignent de la dégénérescence.

2° L'autre élément néoplasique est constitué par de toutes petites cellules, d'aspect embryonnaire, ne dépassant pas 6 à 8 μ de diamètre. Ovoïdes ou sphériques, elles rappellent étrangement les lymphocytes. Leur noyau est foncé, riche en chromatine. Il est généralement difficile d'apercevoir leur protoplasme, souvent réduit à une très mince calotte pâle, dépourvue de granulations et coiffant l'un des pôles nucléaires. Il est plus exceptionnel de découvrir le protoplasme dans toute son étendue, entourant circulairement le noyau.

Petites et grandes cellules n'affectant pas une topographie indifférente. Les petites cellules sont généralement groupées dans l'interstice des lames collagènes à proximité immédiate des vaisseaux. Les grandes cellules remplissent de véritables alvéoles dont les parois sont constituées par les lames conjonctivo-vasculaires.

La description précédente montre que nous sommes en présence d'un cas typique de pinéalome. C'est là, comme le font

remarquer J. H. Globus et Samuel Silbert, dans un récent travail, un véritable « tératome autochtone » reproduisant d'assez près le tissu de la glande pinéale dans les premiers mois de la vie. Les volumineuses cellules sont celles du parenchyme pinéal ; les petites cellules appartiennent au tissu lymphoïde. En aucun point du néoplasme, les grandes cellules parenchymateuses n'ont tendance à prendre un aspect embryonnaire, le protoplasme est partout distinct. On ne saurait donc penser à une évolution vers un type spongioblastique (Horrax et Bailey 1925) ou pinéablastome (Bailey et Cushing 1926).

OBSERVATION II (Inédite. — Service de neuro-chirurgie du Dr Clovis Vincent).

M. Rou..., 17 ans, entre dans le service 5 de l'hôpital de Pitié, le 7 janvier 1932, se plaignant d'un certain degré d'instabilité dans la marche, de diplopie et d'un peu de surdité.

Le malade fait remonter le début de ses troubles au 1^{er} décembre 1931. Ils persistent depuis cette époque et consistent en :

Céphalée frontale gauche, surtout marquée au réveil, se dissipant dans la journée et n'empêchant pas le sommeil.

Etat nauséeux maximum le matin : le malade vomit son petit déjeuner ; tout se calme dans l'après-midi.

Diplopie qui amène à consulter un spécialiste.

Il n'y a *pas de somnolence*, *pas de fièvre*.

L'évolution s'est faite par périodes d'amélioration et d'aggravation, le malade étant obligé de garder le lit pendant une quinzaine de jours puis pouvant reprendre son travail pendant un temps plus ou moins long.

Dans les antécédents on note en avril 1931 une appendicectomie à froid ; c'est sur l'existence de vomissements et de céphalée survenant fréquemment, tous les deux jours, que l'intervention a été décidée.

Examen.

L'aspect général est celui d'un garçon de 17 ans, grand, fort bien bâti. Les membres, le tronc, sont solidement musclés. Les organes génitaux sont bien développés. Le visage contraste plutôt avec le corps par une expression enfantine ; les poils sont rares au menton.

Couché : Le sujet reste rarement au repos, ses mains, ses bras, ses pieds, ses orteils s'agitent sans but de façon presque incessante. Son visage est relativement immobile, mais le regard n'est jamais fixe. La tête est en extension légèrement forcée et le malade, surtout quand on l'assied, se plaint de torticolis.

Debout : La station debout est impossible autrement qu'avec l'appui postérieur d'un meuble élevé. Si on essaie d'attirer le tronc en avant pour l'amener à la rectitude le malade résiste, ou alors avance ses pieds au fur et à mesure, si bien que le corps étant encore incliné en arrière, la station sans appui demeure impossible. La chute en arrière n'est guère augmentée par l'occlusion des yeux.

Marche : soutenu sous les bras, il avance les pieds par secousses, rappelant l'incoordination cérébelleuse ; mais toujours le corps reste en arrière du polygone de sustentation.

Membres inférieurs : Les membres inférieurs sont bien musclés la force musculaire est conservée.

Les réflexes tendineux sont égaux ; on note seulement un clonus léger du pied gauche.

Le réflexe cutané plantaire se fait en extension bilatérale ; les réflexes crémastériens sont égaux.

La sensibilité tant superficielle que profonde est normale. Il existe une hypotonie légère mais pas d'asynergie nette. On met en évidence un signe de Kernig avec le membre inférieur droit.

Membres supérieurs. — Les membres supérieurs sont bien musclés. La force musculaire est un peu diminuée à gauche.

Les réflexes tendineux sont faibles et égaux.

La sensibilité superficielle est normale et le sens stéréognostique conservé.

L'asynergie trouvée il y a deux ou trois semaines n'existe plus : l'épreuve du doigt au nez et du doigt à l'oreille est correctement exécutée | des deux côtés ; l'épreuve des marionnette est également normale.

Abdomen. — Les cutanés abdominaux existent.

Nerfs crâniens.

I : normal.

II, III, IV, VI : *Pupilles* égales ne réagissant pas à la lumière.

Motilité : Stabisme interne, tantôt de l'œil droit, tantôt et plus souvent de l'œil gauche, sans paralysie musculaire.

Mouvements de latéralité bien exécutés.

Mouvements limités en haut et en bas.

Spasme de la convergence par moments, avec secousses cloniques de convergence des deux yeux.

Nystagmus spontané, fort, horizontal, battant à droite.

Acuité visuelle : œil droit = 5/6.

œil gauche = 5/6.

Fond d'œil : stase papillaire bilatérale.

Champ visuel : normal.

V : Sensibilité cornéenne nettement diminuée à droite.

Sensibilité cutanée égale des deux côtés.

VIII : *Troubles cochléaires*.

Baisse très nette de l'audition.

La voix chuchotée est perçue à droite à 0 m. 30, à gauche à 0 m. 10.

alors qu'il y a quinze jours elle était perçue à droite à 2 mètres, à gauche un peu moins bien.

Weber latéralisé à droite.

Le malade déclare entendre mieux lorsqu'il est assis ; en réalité, on ne note objectivement aucune différence.

Troubles vestibulaires.

a) *Troubles spontanés*.

— *Nystagmus* horizontal battant à droite :

en regard direct ;

en regard à droite, surtout ;

en regard à gauche, plus faiblement ;

et de caractère mixte, horizontal et rotatoire.

Nystagmus vertical dans le regard en bas.

Déviation spontanée de l'index en bas et en dedans.

b) *Épreuves instrumentales*.

Barany : réactions identiques à droite comme à gauche.

Irrigation minima (5 cc) : réponse nystagmique positive ;

Irrigation de 30 centimètres cubes à l'eau froide : réponse très violente avec inclinaison du tronc, déviation des index et phénomènes subjectifs (sensation vertigineuse, nausées, un vomissement).

En résumé : légère hyperexcitabilité vestibulaire.

IX, X, XI Sensibilité pharyngée diminuée.

Contraction normale du voile.

XII. La langue tirée est nettement déviée à droite.

Psychisme : Le malade manifeste une certaine indifférence et ne prête aucune attention soutenue. Il se désintéresse de l'examen et paraît se réveiller lorsqu'on lui pose une question ; il la fait d'ailleurs répéter et y répond de manière brève avec une certaine hésitation et même avec mauvaise grâce.

Il se plaint de perdre la mémoire.

Notons, du point de vue intellectuel, qu'il n'a pu passer son certificat d'études.

Il n'a jamais eu de rapports génitaux.

Examen général.

Le cœur est normal. La tension artérielle est de 13/7 au Vaquez. Le pouls bat à 75.

Les poumons sont normaux.

Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine.

L'urée sanguine est de 0 gr. 50.

La réaction de Hecht est négative dans le sang.

Radiographie.

Le crâne à la stéréoradiographie paraît normal.

La selle turcique est profonde mais ne présente pas de déformation pathologique.

*Ventriculographie*¹ (17 février 1932). Trépano-ponction occipitale droite ; injection de 60 centimètres cubes d'air. Les clichés montrent un effacement des cornes postérieures du III^e ventricule sur les vues de profil, une absence d'injection du III^e ventricule sur les films en position front sur plaque.

Examen du liquide ventriculaire.

110 centimètres cube de liquide céphalo-rachidien ont été retirés au cours de la trépano-ponction occipitale. Ce liquide se montre normal à l'examen :

1 lymphocyte par mm³ à la cellule de Nageotte ;

Taux d'albumine normal.

1. Voir les clichés au chapitre spécial de la ventriculographie.

Sucre : 0 gr. 52 p. 1000.

Chlorures : 7,31 p. 1000.

Réactions de Wassermann et de Takata négatives.

Réactions de Pandey et de Weichbrodt négatives.

Réaction de benjoin colloïdal normale.

En définitive, on porte le diagnostic de tumeur de la région épiphysaire sur l'existence des signes oculaires et sur les résultats de la ventriculographie.

Une trépanation décompressive est pratiquée, le jour même de la ventriculographie, mais le malade succombe 8 jours après, le 25 février, dans un coma hyperthermique.

L'autopsie révèle une tumeur kystique de la région des tubercules quadrijumeaux saillant dans le III^e ventricule.

Au point de vue histologique, le néoplasme est caractérisé par l'existence de deux formes cellulaires; les unes petites, foncées, d'aspect pseudo-lymphoïde; les autres plus volumineuses, plus claires, à contours vaguement polyédriques, difficiles à préciser. Ces éléments sont groupés suivant deux modes différents; par endroits des aires alternées et irrégulières de cellules claires et de cellules sombres dessinent un aspect mosaïqué analogue à celui décrit par Globus et Silbert au cours du développement de la glande pinéale; en d'autres points, on ne trouve que de rares cellules pseudo-lymphoïdes isolées au milieu des éléments polyédriques. Le tissu conjonctif, peu développé, est représenté par quelques trousseaux de fibres collagènes.

En définitive, l'aspect précédent est celui d'un pinéalome répondant, suivant la conception de Globus et Silbert, à une structure précoce du développement de la glande pinéale.

Les deux observations précédentes nous offrent l'une et l'autre un exemple typique de signe d'Argyll-Robertson dans une tumeur épiphysaire: il convient maintenant que nous précisions ce que l'on entend par ce terme.

III. Valeur séméiologique du signe d'Argyll-Robertson. *Son interprétation anatomo-physiologique.*

1^o Valeur séméiologique: Il faut remonter au mémoire

d'Argyll-Robertson sur « 3 cas de myosis spinal, avec des remarques sur l'action de la lumière sur la pupille » (1868) pour trouver la description première du *signe d'Argyll-Robertson*. Après avoir exposé 4 observations cliniques dont 3 de tabes et 1 de syphilis cérébrale, en insistant spécialement sur les signes pupillaires, Argyll-Robertson conclut en ces termes : « Dans tous il y avait une contraction marquée de la pupille qui se différenciait des myosis dus à d'autres causes en ce que la *pupille était insensible à la lumière mais se contractait encore dans l'acte d'accommoder sur des objets rapprochés, cependant que de fortes solutions d'atropine provoquaient seulement une dilatation moyenne de la pupille*. Chez trois malades existait une légère atrophie des nerfs optiques que traduisait une excavation peu profonde et une couleur plus pâle des papilles. Chez l'un d'eux nous avons observé une chute des paupières, symptôme que Brown-Séquard et d'autres auteurs ont eu l'occasion de relever dans les maladies de la moelle ». Plus loin, Argyll-Robertson revient sur le point suivant : « Malgré que la rétine ait conservé toute sa sensibilité, que la pupille se contracte dans l'accommodation des objets rapprochés, une modification dans la quantité de lumière admise dans l'œil n'influe cependant pas la dimension de la pupille ».

Ultérieurement Babinski et Charpentier (1899) reprennent l'étude du signe d'Argyll-Robertson et montrent l'importance de sa constatation : « L'abolition des réflexes des pupilles et plus particulièrement du réflexe à la lumière, quand elle est permanente, qu'elle est l'expression d'une lésion limitée à l'appareil des réflexes pupillaires, c'est-à-dire qu'elle n'est liée à aucune altération du globe oculaire et du nerf optique et n'est pas associée à une paralysie du III constitue un signe de syphilis acquise ou de syphilis héréditaire, presque, sinon tout à fait pathognomonique ». Dès lors le terme de signe

d'Argyll-Robertson, synonyme d'abolition du réflexe pupillaire à la lumière avec conservation du réflexe à la distance, est considéré comme un *signe presque absolu de syphilis nerveuse*.

Bientôt cependant vont se succéder une série de travaux révélant l'existence du signe d'Argyll-Robertson *en dehors de la syphilis nerveuse*. On le met successivement en évidence :

1° *Dans les maladies diffuses du névraxe :*

Encéphalite $\frac{1}{2}$ (Nonne, Krabbe ; K. Wilson), sclérose en plaques (de Monchy, K. Wilson, Guillain).

2° *Dans les lésions pédonculaires :* lésions vasculaires et plaies par balle (Guillain, Rochon-Duvignaud, Troisier).

3° *Dans les hémorragies de la région thalamo-pédonculaire.*

4° *Dans les tumeurs du mésocéphale*, soit des tubercules quadrijumeaux, soit de la glande pinéale, souvent associé alors, comme dans le cas précédent, à un syndrome de Parinaud. (Aux noms cités précédemment ajoutons ceux de Hinds Howell, Oppenheim et Krausse, K. Löwentstein.)

5° *Dans une série de cas très variés :* syringobulbié, alcoolisme chronique, névrite hypertrophique de Déjerine et Sottas, atrophie Charcot-Marie, traumatisme.

6° *Exceptionnellement enfin dans des tumeurs cérébrales* localisées en dehors du mésocéphale : gliome développé entre les deux lobes pariétaux (Planetta) ; méningiome de la face convexe du lobe pariétal et de la partie supérieure du lobe frontal (Rosenblatt).

Il faut bien reconnaître que dans tous les cas précédents le signe d'Argyll-Robertson s'écarte en général par ses caractères de la description première ; on trouve dans la définition de K. Wilson la conception qui va de pair avec cette extension considérable du signe d'Argyll-

Robertson : « le signe d'Argyll-Robertson consiste en l'absence ou la diminution évidente du réflexe pupillaire à la lumière ; le réflexe consensuel peut être absent ou conservé. Le réflexe pupillaire à la convergence est normal. L'acuité visuelle est en général normale, mais il n'y a pas de raison d'éliminer les cas de cécité relative avec aréflexie pupillaire dissociée. Le myosis est un élément accessoire du syndrome ».

Désormais une réaction va se faire contre les idées précédentes : quelques auteurs Anglo-saxons, Adie, Houston-Meritt et Merrill Moore prétendent qu'on ne peut observer en dehors de la syphilis que de « faux » signes d'Argyll, et que le « vrai » signe d'Argyll est synonyme de syphilis ; en France, Hagueneau émet un avis analogue. Pour tous ces auteurs on ne peut parler de signe d'Argyll-Robertson que quand les conditions suivantes sont réunies :

- 1^o Intégrité de la sensibilité rétinienne ;
- 2^o Pupilles en myosis ;
- 3^o Diamètre des pupilles sans variation quelle que soit l'intensité de la source lumineuse ;
- 4^o Contraction active à l'accommodation ;
- 5^o Dilatation imparfaite des pupilles par l'atropine ;
- 6^o Dilatation des pupilles sous l'action de la douleur.

Il saute aux yeux que la définition précédente, impose des éléments qu'on ne trouve pas mentionnés dans la définition première d'Argyll-Robertson.

Nous ne prendrons pas parti dans ces discussions, qui ont connu ces dernières années un regain d'actualité.

Nous concluons seulement qu'on ne peut dans les tumeurs épiphysaires parler de signe d'Argyll-Robertson que si l'on accorde à ce terme un sens élargi ; un tel symptôme est alors mis en évidence dans 23 observations, sans parler des cas avec atteinte des deux réflexes pupillaires

qui, selon les conceptions anatomo-physiologiques, semblent devoir en être rapprochés.

2° Interprétation anatomo-physiologique.

Les connaissances actuelles sur les voies du réflexe à la lumière permettent de manière à peu près certaine l'interprétation du signe d'Argyll-Robertson dans les tumeurs épiphysaires.

Divers travaux anatomo-cliniques avaient déjà réussi à situer approximativement la voie du réflexe à la lumière dans le pédoncule (Guillain), dans la partie antérieure du mésocéphale à proximité de l'aqueduc de Sylvius (K. Wilson).

En définitive ce sont les recherches expérimentales sur l'animal de Ranson, après celles de Karpus et Kreidl, qui ont permis la localisation exacte.

Il semble qu'une lésion capable de produire un signe d'Argyll-Robertson doive siéger dans la calotte pédonculaire, en avant de la commissure postérieure, en un point où les fibres photomotrices descendent sur la ligne médiane en avant du noyau de la troisième paire et où les fibres sympathiques descendent aussi en avant du faisceau longitudinal postérieur et en avant et en dehors de la formation réticulée. Une telle lésion réalise les éléments du syndrome décrit par Argyll-Robertson : perte du réflexe lumineux par atteinte des fibres photomotrices ; myosis et dilatation incomplète par l'atropine par atteinte des fibres descendantes pupillo-dilatatrices ; le réflexe à l'accommodation est intact, sans doute par ce que sa voie est sur un plan antérieur à celle du réflexe photomoteur.

Les notions précédentes expliquant que le signe d'Argyll-Robertson ne soit pas l'apanage exclusif de la syphilis et puisse être la conséquence de lésions de natures différentes mais de siège analogue ; on conçoit facilement qu'on puisse le rencontrer dans toutes les tumeurs du

mésocéphale en particulier dans les tumeurs épiphysaires et que suivant le siège exact des lésions on puisse observer à côté du signe d'Argyll typique une abolition du réflexe lumineux avec mydriase et une abolition de deux réflexes à la lumière et à la distance.

En définitive l'existence du signe d'Argyll dans les tumeurs pinéales apparaît comme un signe d'atteinte de la calotte pédonculaire.

PARALYSIES OCULAIRES

Les paralysies oculaires comptent encore parmi les symptômes les plus importants des tumeurs épiphysaires.

Nous étudierons successivement :

Les paralysies des mouvements associés oculaires ;

Les paralysies des nerfs moteurs de l'œil.

I. PARALYSIE DES MOUVEMENTS ASSOCIÉS DES YEUX

Les paralysies de fonction représentent sans conteste les plus caractéristiques des paralysies oculaires dans les tumeurs épiphysaires ; elles y sont presque toujours associées à un signe d'Argyll-Robertson. Peut-être même, comme le disent Allen et Lowell, la paralysie des mouvements associés en haut est-elle le symptôme le plus significatif des tumeurs de la partie postérieure du troisième ventricule, en particulier de celles qui sont nées du corps pinéal. Sur 104 observations nous avons relevé ces paralysies de fonction 25 fois, soit à peu près dans le quart des cas ; elles constituent donc un symptôme important mais qui est loin d'être constant et sur lequel il ne faut pas compter de manière absolue pour le diagnostic.

1^o Il s'agit presque toujours d'un syndrome de Parinaud, paralysie des mouvements verticaux, associée ou non à une abolition de la convergence.

Parmi les observations que nous avons eues entre les mains, nous relevons en effet une paralysie des mouvements en haut dans 9 cas (Lereboullet, Horrax et Bailey (3 cas) Globus et Silbert (3 cas), Baudouin, Lhermitte et J. Lereboullet, Kuligowski, observation IV);

des mouvements en haut et des mouvements de convergence dans 3 cas (Horrax et Bailey, Alajouanine (2 cas);

des mouvements d'élévation et d'abaissement dans 4 cas (De Monchy, Wilson, Haldeman, observation II);

des mouvements d'élévation d'abaissement et de convergence dans 2 cas (Observation I et II);

des mouvements de convergence isolément dans 2 cas (Horrax et Bailey).

2° Dans un seul cas on note une paresse des mouvements conjugués à droite (Globus et Silbert).

3° Il nous paraît intéressant d'illustrer l'étude de ces mouvements associés oculaires en citant un passage de l'observation de Alajouanine et Thurel relative à un neurospongiome de la région pinéale et en relatant les observations III et IV.

Chez le malade de Alajouanine et Thurel « les mouvements de latéralité et d'abaissement des globes oculaires sont conservés ; mais les mouvements d'élévation sont abolis ; les efforts pour regarder en haut n'aboutissent qu'à des mouvements de latéralité ; la paralysie porte non seulement sur les mouvements volontaires, mais également sur les mouvements réflexes synergiques de la flexion de la tête ; lors de l'occlusion énergique des paupières contre résistance, les yeux ne s'élèvent pas au-dessus de l'horizontale, mais dévient latéralement. La convergence est impossible dans le regard horizontal ; dans le regard en bas elle est réduite et ne peut être maintenu que quelques secondes ; très rapidement apparaît un nystagmus de convergence. Il en résulte

une diplopie croisée dans la vision de près, surtout lorsque le regard est horizontal. Le malade se plaint toujours de diplopie verticale intermittente ; lorsqu'il regarde en face de lui une ligne horizontale, celle-ci se dédouble. On ne constate aucune paralysie isolée des 2 globes oculaires ».

Le cas précédent nous offre donc un exemple de paralysie totale de l'élévation du regard avec atteinte des mouvements volontaires et des mouvements réflexes, associée d'autre part à une abolition de la convergence ; elle est de grand intérêt par la précision de l'examen oculaire, la distinction qu'on y trouve entre la motilité volontaire et la motilité réflexe n'étant faite, à notre connaissance, dans aucun autre cas de tumeur épiphy-saire.

Les observations III et IV vont enfin nous montrer deux exemples de paralysies de fonction l'une tout à fait typique (observation III) l'autre de caractère très particulier (observation IV).

OBSERVATION III (Inédite. Service du D^r Clovis Vincent).

Monsieur Bi..., 27 ans, entre en mai 1932 dans le service du docteur Vincent pour des troubles oculaires.

Le début, qui date de 1925, s'est fait par une perte du mouvement de verticalité du regard.

Quelques années plus tard, en 1927-28 survient un strabisme divergent de l'œil droit occasionnant une diplopie et nécessitant le port d'un verre dépoli. Vers la même époque apparaissent par intermittence des sensations de fourmillements et d'engourdissements dans la main droite, durant quelques minutes, suivies de troubles passagers de la parole de type dysarthrique et de céphalée diffuse persistant plusieurs heures ; en même temps se manifeste un léger degré de somnolence. En avril et mai 1929 le malade entre à deux reprises dans le service du professeur Guillaïn à la Salpêtrière où un examen complet est pratiqué ; on constate le syndrome de Parinaud, une paralysie de la convergence, des pupilles nor-

males ; la ponction lombaire ramène un liquide normal ; sur les radiographies on voit une tache opaque qui paraît correspondre à l'épiphyse calcifiée. Un traitement aux rayons X est refusé par le malade.

Celui-ci reprend son travail en novembre 1929. En janvier 1930 survient un ptosis progressif de la paupière supérieure gauche puis droite ; en mars l'entourage remarque la mydriase gauche ; le malade cesse à nouveau son travail en avril et entre en mai dans le service du Dr Vincent.

Antécédents.

On note dans l'anamnèse une intervention pour pleurésie purulente morbilleuse en 1910 et une cure radicale de hernie inguinale droite en 1925 ; la puberté s'est faite en 1919 et s'est accompagnée d'une croissance très rapide : le premier rapport sexuel date de l'âge de 16 ans.

Examen.

Le malade est de grande taille (1 m. 87), bien proportionné ; il pèse 92 kilogrammes. Les organes génitaux sont relativement petits. Les poils, normaux au pubis, très fournis sur le tronc, le sont moins aux aisselles ; il y a une absence de la queue du sourcil, surtout marquée à gauche. La tête est relativement petite, ronde, avec un front bas.

Motricité.

La force musculaire est normale et égale.

Il n'y a pas d'atrophie, pas d'hypotonie, pas de mouvements involontaires, pas de troubles de l'équilibre ni de la coordination.

Réflexivité.

Les réflexes tendineux sont tous vifs, le rotulien et l'achilléen étant cependant plus vifs du côté droit que du côté gauche.

Le réflexe cutané plantaire se fait à gauche en flexion ; à droite il est indifférent.

Le réflexe crémastérien gauche est vif. Notons l'absence de clonus, de réflexes de défense, de Kernig.

Sensibilité.

Hyperesthésie diffuse.

Nerfs crâniens.

I. Hyperosmie.

II, III, IV, VI. Ptosis bilatéral plus accusé à gauche. Strabisme divergent bilatéral ; pour la vision éloignée le malade regarde de son œil gauche et l'œil droit diverge en dehors ; pour la vision rapprochée (ou lorsque le malade masque son

œil gauche) il regarde de son œil droit qui occupe une position médiane et l'œil gauche diverge en dehors.

Paralysie de la verticalité du regard (Parinaud).

Paralysie de la convergence.

Paralysie de la troisième paire gauche qui semble totale.

Tous les mouvements de l'œil gauche sont abolis sauf le regard à gauche.

Pour l'œil droit seuls les mouvements de latéralité sont possibles.

Abolition bilatérale des réflexes photomoteurs et des réflexes à la distance.

Nystagmus surtout marqué dans le regard à gauche, surtout net pour l'œil droit. Ce nystagmus est complexe et en parti rotatoire.

Acuité visuelle de l'œil droit = 5/7.

Acuité visuelle de l'œil gauche = 5/7.

Fond d'œil normal.

Champ visuel normal.

V. normal.

VII. Parésie faciale droite.

VIII. Examen du Dr Winter :

Audition normale.

Labyrinthe :

Pas de Romberg.

Pas de déviation spontanée.

Barany : épreuves normales ; néanmoins nystagmus et malaise plus intense à l'examen du labyrinthe droit.

En résumé : examen normal ; l'excitabilité un peu plus grande du labyrinthe droit peut sans doute être expliquée par l'otite antérieure.

IX, X, XI, XII, normaux. Le pouls est à 92.

L'examen de la tête ne montre pas de douleur provoquée

Le psychisme est normal dans l'ensemble, mais puéril ; le caractère est instable, les réactions vives.

Du point de vue de l'activité sexuelle, le malade a 5 ou 6 rapports de suite puis reste un mois ou deux sans en avoir.

L'état général est bon.

Le métabolisme basal est normal, de 41°,6 (Dr Baudoin). L'hyperglycémie expérimentale (Dr Baudoin) donne un résultat légèrement positif :

Glycémie à jeun : 0 g. 91.

Ingestion de 90 grammes de glucose dans 500 grammes d'eau.

Glycémie 1/2 heure après : 1,71

Glycémie 1 h. 1/2 après : 1,11.

Glycémie 2 h. 1/2 après : 0,86.

Pas de sucre dans aucun échantillon d'urine.

Radiographie.

Une radiographie du crâne met en évidence une calcification de l'épiphyse et une petite selle turcique.

Ventriculographie.

La ventriculographie donne les résultats suivants :

Effacement de la partie postérieure du III^e ventricule sur les vues de profil ; absence d'injection du III^e ventricule sur les films pris front sur plaque ; sur les films pris occiput sur plaque la partie antérieure du III^e ventricule apparaît au contraire dilatée.

En résumé, l'apparition progressive de troubles oculaires sans aucun épisode infectieux, la calcification précoce et étendue de l'épiphyse, les résultats de la ventriculographie, font penser à une tumeur de la glande pinéale, bien que l'absence d'hypertension intra-crânienne s'explique mal.

Le malade est opéré le 15 juin ; on réussit une extirpation de la tumeur par voie transcalleuse ; mais les suites opératoires sont marquées par l'apparition d'une hémiplégie et par une poussée hyperthermique ; le malade meurt le lendemain de l'intervention.

L'autopsie décèle une tumeur des tubercules quadrijumeaux.

Celle-ci montre à l'examen microscopique un aspect général mosaïqué avec des aires alternatives de petites cellules sombres, à caractère pseudo-lymphoïde, et de cellules polyédriques plus claires et plus volumineuses ; la forme exacte de ces derniers éléments est difficile à préciser : on n'y décèle pas de prolongements caractéristiques. Le tissu conjonctif, très peu développé, n'est constitué que par quelques trousseaux isolés de fibres collagènes.

En définitive, la description précédente est celle d'un pinéome typique répondant, suivant la conception de Globus et Silbert, à la structure d'un stade précoce du développement de la glande pinéale.

OBSERVATION IV (Contribution à l'étude du diagnostic des pinéalomes. Forme oculaire tonico-myoclonique simulant l'encéphalite épidémique, par MM. Georges Guillaïn, P. Mollaret et I. Bertrand. *Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1933, n° 24, p. 984).

D... Gilbert, âgé de 32 ans, exerçant la profession de facteur, nous est adressé par son médecin, le 8 mai 1930, pour des troubles remontant au mois d'août 1929. C'est à cette date en effet que le sujet, jusque-là indemne de tout antécédent pathologique, est pris peu à peu de somnolence, apparaissant surtout après les repas, devenant rapidement impérieuse et l'obligeant à dormir une heure ou deux. En même temps, mais d'une manière inconstante, il présente quelques troubles digestifs et souffre de céphalée surtout occipitale. Au milieu d'octobre 1929, apparaissent des troubles oculaires consistant en une gêne de la vision et en spasmes oculogyres : les yeux se portaient en haut d'une manière invincible pendant quelques quarts d'heure. La température n'avait jamais été prise, mais le malade se plaignait vivement de sueurs abondantes et d'une sensation persistante de « mains brûlantes. »

Il va consulter à l'hôpital Péan où on lui fait une réaction de Wassermann qui fut négative et où on lui donne des verres correcteurs. Les troubles oculaires et la somnolence persistent inchangés. Son médecin l'adresse alors en avril 1930 à l'hôpital Lariboisière pour ponction lombaire. Pendant son séjour, qui dure une dizaine de jours, de nouveaux symptômes firent leur apparition. La marche devint gênée, en particulier par une tendance à la rétropulsion ; la station debout était troublée par moments par une flexion subite de la jambe gauche ; on nota en même temps des troubles sphinctériens à type d'incontinence, ainsi que des troubles de la mémoire et un délire passager. Il rentra cependant chez lui, mais après deux semaines, il se décida, sur les conseils de son médecin, à venir à la Salpêtrière.

Dès le début de l'examen on est frappé par l'aspect somnolent et obnubilé du malade. Les questions doivent être répétées pour obtenir une réponse très lente, hésitante mais cependant en général correcte. La physionomie est inexpressive et toute l'attitude est un peu figée. La démarche est lente et raide, troublée parfois par une rétropulsion passagère. L'exa-

men du malade couché montre l'absence de toute paralysie, mais il existe une hypertonie manifeste et diffuse du type plastique. Tous les réflexes tendineux des membres sont vifs, les réflexes rotuliens sont même polycinétiques et diffusent à la cuisse opposée. Le réflexe naso-palpébral est fortement exagéré. Les réflexes cutanés sont normaux, il n'y a pas de signe de Babinski. Les réflexes de posture sont également exagérés des deux côtés.

La recherche des troubles sensitifs est négative. Il n'existe également ni troubles labyrinthiques, ni troubles cérébelleux.

L'examen oculaire, pratiqué par le Dr Lagrange, montre une symptomatologie très complexe. Il existe d'une part un strabisme congénital convergent avec astigmatisme et hypermétropie, s'accompagnant du côté gauche d'amblyopie congénitale *ex anopsia*. Mais à ces troubles anciens s'ajoutent des manifestations récentes. C'est ainsi que l'on constate par moments l'existence de myoclonies oculaires battant dans la direction de la convergence, éclatant par salves irrégulières et durant quelques minutes. Dans leur intervalle on peut mettre en évidence une limitation très marquée des mouvements de verticalité du regard, surtout du regard en haut. L'examen pupillaire fournit également une constatation importante : les deux pupilles sont en mydriase et les différents réflexes pupillaires sont complètement abolis. Le fond d'œil est normal et il n'existe en particulier aucune stase papillaire.

Le reste de l'examen ne fournit que peu de renseignements. L'état général est assez satisfaisant ; les poumons, le cœur sont normaux ; la tension artérielle est un peu abaissée à 12-6 ; les urines ne contiennent ni sucre ni albumine. La courbe de température est un peu irrégulière et présente des oscillations allant de 36°8 à 38°.

La réaction de Bordet-Wassermann est négative dans le sérum sanguin. La ponction lombaire, pratiquée le 10 mai, ramène un liquide clair, dont la tension est de 64 au manomètre de Claude, mais elle fut prise en position assise. L'analyse donne : albumine, 0 gr. 56 ; lymphocytes, 10,6 par millimètre cube ; réaction de Pandy légèrement positive ; réaction de Weichbrodt négative ; réaction de Bordet-Wassermann négative ; réaction de benjoin colloïdal, 0020002222100000.

On envisage, dans ces conditions, l'hypothèse d'un processus infectieux à localisation pédonculaire prédominante, le rôle d'une encéphalite épidémique paraissant en particulier assez vraisemblable. Aussi, conseillons-nous un traitement par le salicylate de soude intraveineux.

L'observation du malade, pendant les jours suivants, permet de constater l'existence de troubles psychiques nocturnes. Il présente, le soir, une véritable confusion mentale ; il se croit dans la famille ; il se lève la nuit ; il veut descendre à deux heures du matin déclarant qu'il va chercher le lait du petit déjeuner. Il obéit cependant facilement à l'infirmière de veille et finit par se rendormir.

On essaie, d'autre part, d'analyser les caractères des troubles fonctionnels du regard. C'est ainsi que le malade est soumis à des doses progressives de poudre de *datura* de 0 gr. 30 à 0 gr. 50. En quelques jours, le strabisme convergent diminue et l'amplitude des mouvements volontaires des globes s'accroît notablement ; les myoclonies oculaires s'atténuent parallèlement. Il semble donc que la limitation du regard et les myoclonies étaient liées à des troubles tonico-cloniques et non à un état parétique des muscles antagonistes.

On continue le traitement anti-infectieux (salicylate de soude intraveineux, électargol) et le traitement par la poudre de *datura*. Pendant les semaines suivantes, les signes oculaires demeurent identiques ; il n'existe toujours aucune stase papillaire. Par contre, les accès de somnolence deviennent plus fréquents, et la confusion mentale vespérale et nocturne augmente également. Il semble que, par moments, le malade vive dans un monde étranger et qu'il présente peut-être des hallucinations. Par ailleurs, l'état général décline, et à la fin du mois d'août le malade, qui ne peut plus quitter son lit, se cachectise rapidement. La température s'élève à 40°, la confusion mentale devient extrême. Une nouvelle ponction lombaire montre la persistance des modifications précédemment constatées : liquide clair ; tension, 35 centimètres d'eau en position couchée ; albumine, 0 gr. 40 ; lymphocytes, 17,6 millimètre cube ; réaction de Pandy négative ; réaction de Weichbrodt négative ; réaction de Bordet-Wassermann négative ; réaction du benjoin colloïdal, 0010022222100000.

Le malade meurt, le 2 septembre 1930, sans phénomènes nouveaux.

*L'examen anatomique*¹ montra l'existence d'une tumeur bien particulière.

Les rapports exacts de la tumeur et son extension apparaissent avec netteté quand on pratique la coupe de Meynert.

Cette tumeur occupe la région des tubercules quadrijumeaux antérieurs qui apparaissent énormes et distendus, gros comme des cerises. Le tubercule quadrijumeau antérieur droit est particulièrement distendu.

Au-dessus de la calotte, la tumeur envahit la commissure blanche postérieure qu'elle détruit, entoure la glande pinéale qui est encore en partie identifiable.

La tumeur pénètre ensuite dans le troisième ventricule, envahissant partiellement les noyaux internes thalamiques. Elle avance ainsi jusqu'à 5 millimètres environ en arrière de la commissure grise interthalamique.

L'aqueduc de Sylvius n'est plus identifiable. Toutes les formations de la calotte sont détruites à l'exception des noyaux rouges. Les deux locus niger et les pieds des pédoncules cérébraux sont indemnes.

L'étude histologique fut pratiquée sur des fragments divers prélevés en des points variés de la tumeur, et traités par différentes techniques : la coloration nucléaire au carbonate d'argent avec coloration de fond par le liquide de van Giesen, la méthode neurofibrillaire de Bielschowsky, la méthode d'Hortega spéciale pour la glande pinéale.

La disposition architecturale varie fort peu dans toute l'étendue du néoplasme, on ne retrouve pas le polymorphisme habituel des gliomes. S'ils'agit, indiscutablement, d'une tumeur d'origine gliale comme le démontre la présence de quelques astrocytes, le néoplasme est dans l'ensemble fort évolué. L'aspect au faible grossissement montre une disposition lobulée, souvent mosaïquée, qui reproduit, d'assez près, l'ordination de la glande pinéale chez un enfant d'un mois environ. On retrouve dans le néoplasme, comme dans la glande pinéale à ce stade, deux types cellulaires très différents : l'un, formé de petites cellules, d'aspect lymphoïde ; l'autre, de volumineux éléments polyédriques d'un calibre beaucoup plus considérable.

Il convient de décrire en détail ces deux formes cellulaires

1. Voir les figures dans la partie anatomo-pathologique.

qui donnent à cette tumeur une physionomie si particulière.

a) *Éléments pseudo-lymphoïdes*. — On ne distingue que les noyaux dans ces éléments, noyaux ovoïdes ne dépassant pas dans leur plus grande dimension 6 à 8 μ de diamètre. Les granulations chromatiques sont très denses. L'hyperchromatisme du noyau rend son étude assez délicate. Il est exceptionnel de rencontrer une ébauche protoplasmique autour du noyau, ébauche qui se réduit généralement à quelques minces filaments très pâles. La topographie de ces éléments pseudo-lymphoïdes est assez systématisée, on les rencontre avec une grande prédominance au voisinage des cloisons ou des réseaux conjonctifs qui divisent tout le néoplasme.

b) *Éléments polyédriques*. — Ce sont de volumineuses cellules, polyédriques par pression réciproque, mesurant de 20 à 30 μ et davantage dans leur plus grand diamètre. Le protoplasme est clair, parfois finement granuleux. Nous n'y avons jamais rencontré les sphérules décrites par Dimitrova dans les cellules parenchymateuses de la glande pinéale humaine. En raison du tassement extraordinairement dense de ces éléments, leur forme exacte est difficile à identifier. Cependant, sur des coupes particulièrement fines et en des points légèrement dissociés, on peut arriver à découvrir un prolongement protoplasmique assez long, s'insinuant entre les éléments cellulaires voisins. Il est fort exceptionnel de découvrir une terminaison en massue de ces prolongements et on doit même se demander si certains de ces aspects ne sont pas artificiellement provoqués par la technique des coupes à la congélation. En tout cas, il y a loin de ces aspects fugitifs et avortés aux innombrables et magnifiques prolongements claviformes des cellules parenchymateuses de la glande pinéale, prolongements qui, chez l'homme, arrivent à constituer des aspects pelotonnés, pseudoglomérulaires. Le noyau des éléments polyédriques, volumineux, mesure une quinzaine de microns de diamètre. Il est pourvu d'une chromatine finement granuleuse, avec un ou deux nucléoles souvent nets. Il n'est pas rare de rencontrer des mitoses typiques au niveau de ces éléments. Le noyau ne montre jamais les incisures, les plicatures, les enclaves, qui sont la règle dans les cellules parenchymateuses de la pinéale adulte.

On voit comme il y a loin de ces éléments néoplasiques aux cellules normales de la glande pinéale. S'il est classique d'éta-

blir une corrélation étroite entre ces deux formations, on est obligé de reconnaître que le processus néoplasique a complètement transformé le type morphologique adulte.

Comment envisager les rapports histogénétiques entre les deux types morphologiques de cellules précédemment décrits ? Doit-on les considérer comme deux séries indépendantes (Globus et Silbert) en assimilant les petites cellules à des lymphocytes et les grosses à des cellules pinéales parenchymateuses ? Ou bien avec Hortega ne faut-il voir là que des formes évolutives différentes d'une même lignée cellulaire : les pinéoblastes ?

Il est vrai que le cas étudié par Hortega, une tumeur de moitilé postérieure du corps calleux, montrait un contraste cellulaire moins marqué que le reste.

Nous croyons qu'on ne peut encore résoudre ce problème d'histogénèse. Disons seulement qu'il nous paraît difficile de découvrir dans le néoplasme étudié par nous des éléments intermédiaires entre le pseudo-lymphocytes et les grandes cellules claires huit ou dix fois plus volumineuses. L'existence d'un important réseau pré-collagène intimement mêlé aux éléments néoplasiques montre l'intrication possible de formations gliales et de formation conjonctives.

Malgré la présence de mitoses, la croissance et l'activité du néoplasme restent modérées. Nous n'avons observé aucun phénomène régressif, pas de caryorexie nucléaire, pas de zones nécrotiques, pas de macrophages bourrés d'inclusions graisseuses.

En quelques points de nos préparations, il a été possible d'identifier des astrocytes fibreux, avec des bras filamenteux très grêles, qui ne sauraient être confondus avec des prolongements claviformes. Hortega a insisté sur la présence de ces astrocytes dans les pinéalomes pour le diagnostic différentiel de ces tumeurs. L'existence d'astrocytes montre, en effet, qu'il s'agit bien d'une tumeur de la série gliomateuse et non d'une autre néoplasie conjonctive ou épithéliomateuse par exemple.

Pour terminer notre description, il nous reste à montrer l'extraordinaire développement du stroma conjonctif. Les méthodes les plus simples le révèlent, les plus gros faisceaux dessinant un large cloisonnement et une lobulation qui a un faible grossissement laissent croire à un cancer épithélial. La similitude

grossière avec un carcinome est encore accentuée par l'infiltration embryonnaire des trousseaux collagènes qui en impose pour une réaction inflammatoire du stroma.

Avec des imprégnations plus fines, on découvre l'extraordinaire développement du réticulum, dont les fibres, très déliées, viennent s'insinuer entre chaque cellule parenchymateuse. On ne peut qu'être frappé de la ressemblance d'un tel aspect avec celui d'un réticulo-hémangioblastome.

En résumé, la structure lobulée du néoplasme due à la présence d'un stroma conjonctif très important, et l'existence de deux types cellulaires bien tranchés, dont l'un possède des prolongements à renflement terminal, sont des éléments suffisants pour nous permettre le diagnostic de pinéalome. Ce terme nous paraît ici mieux adapté que celui de pinéoloblastome qui s'applique généralement à des tumeurs plus indifférenciées, et surtout que celui de pinéolocytome, néoplasme assez idéal où la cellule parenchymateuse adulte, le pinéolocyte, se trouve réalisée complètement.

L'observation précédente, intéressante à divers titres, l'est notamment par sa forme spéciale de limitation du regard, lié, semble-t-il non à un état parétique, mais à des troubles tonico-cliniques des muscles antagonistes. Pareille hypothèse n'est soulevée à notre connaissance dans aucun autre cas de tumeur épiphysaire ; elle n'est cependant pas isolée dans la littérature médicale, Alajouanine en particulier ayant invoqué l'existence d'un syndrome de Parinaud par hypertonie chez deux pseudobulbaires et chez un parkinsonien post-encéphalique.

En résumé, les paralysies de fonction constituent un signe très important des tumeurs de l'épiphyse : le type presque exclusif en est le syndrome de Parinaud, paralysie des mouvements verticaux associée ou non à une abolition de la convergence.

Il semble que l'on soit autorisé à décrire à côté du syndrome de Parinaud classique, un syndrome de Parinaud par hypertonie.

IV. *Interprétation anatomo-physiologique des paralysies de fonction.*

Comment interpréter les paralysies de fonction dans les tumeurs épiphysaires ? Cette question pose celle de l'interprétation des paralysies de fonction en général. De nombreux auteurs s'y sont attachés ces dernières années, et, si bien des points restent obscurs, un certain nombre de faits sont cependant solidement acquis. Un exposé rapide de nos connaissances sur les voies et les centres oculo-moteurs en particulier suivant les idées exposées récemment par Alajouanine et Thurel va nous permettre la compréhension des faits cliniques.

1° Voies et centres oculo-moteurs :

On admet actuellement que l'exécution des mouvements oculaires associés est sous la dépendance d'un certain nombre de centres reliés aux noyaux oculo-moteurs.

L'existence de ces centres est établie avec certitude sur un ensemble de faits expérimentaux :

Le centre des mouvements volontaires, ainsi que l'ont montré de nombreuses expériences (Ferrier, Horsley et Schäfer, Bechterew, Stewart, Mendel, Sherrington et Grunbaum, Horsley et Beewor), est situé dans la zone prérolandique au voisinage de l'aire motrice du facial, du grand hypoglosse et du trijumeau.

Les centres des mouvements réflexes sont aussi nombreux que ceux-ci :

Lobe occipital pour les mouvements réflexes d'ordre visuel (expérience de Bechterew, de Luciani et Tamburini, de Schäfer) ;

Labyrinthe pour les mouvements réflexes consécutifs aux changements de position de la tête dans l'espace et pour les secousses nystagmiques obtenues lors des épreuves caloriques, rotatoires et galvaniques. Si l'existence des centres est certaine, la connaissance de leurs

connexions avec les noyaux oculo-moteurs est par contre fort imparfaite :

Les connexions du centre des mouvements volontaires avec les noyaux oculo-moteurs doivent suivre la voie pyramidale, ainsi que le montrent un certain nombre de faits anatomo-cliniques ;

Celles du centre occipital empruntent un trajet mal défini qui passe, semble-t-il, par le pulvinar ;

Enfin les noyaux vestibulaires ont avec les noyaux oculaires des relations directes et croisées empruntant le trajet des bandelettes longitudinales postérieures (P. Van Gehuchten).

2. Comment les centres agissent-ils sur les noyaux oculo-moteurs ?

A. Les classiques, en particulier Barany, admettent que l'action des différents centres sur les noyaux oculo-moteurs se fait non pas directement mais par l'intermédiaire d'un centre coordinateur supra-nucléaire ; la localisation de ce dernier est fort variable suivant les auteurs : hémisphères (Bartels) tubercules quadrijumeaux (Adamuk et Beaunis), portion sous quadrigemellaire (Hensen et Voelkers) mésocéphale (Spitzer) région voisine du noyau du VI (Wernike et Barany) pourtour de l'aqueduc de Sylvius ou substance réticulée voisine (von Monakow).

En réalité l'existence de ce centre est purement hypothétique ; elle n'est d'ailleurs nullement nécessaire pour expliquer les mouvements associés des yeux et n'est plus guère admise aujourd'hui.

B. Actuellement, sans invoquer la notion d'un centre supranucléaire, on pense habituellement que chaque centre agit directement sur les noyaux oculo-moteurs des deux côtés. « Les faisceaux longitudinaux postérieurs et la commissure blanche postérieure constituent de véritables chiasmas moteurs. Ceux-ci suffisent à expliquer

l'exécution de l'ordre de tourner les yeux dans telle ou telle direction, cet ordre venant directement du centre volontaire ou des centres réflexes ». (Alajouanine et Thurel.) Une lésion des faisceaux longitudinaux postérieurs et de la commissure postérieure supprime donc les mouvements associés volontaires et réflexes des globes oculaires :

La lésion siège-t-elle à la commissure postérieure, les mouvements verticaux sont atteints ; les faits anatomo-cliniques, relatés notamment par Clovis Vincent, sont sur ce point d'accord avec le travail expérimental de Muskens ; la lésion siège-t-elle sur les faisceaux longitudinaux postérieurs, ce sont les mouvements de latéralité qui sont supprimés.

3° *Comment expliquer les paralysies de fonctions en particulier le syndrome de Parinaud dans les tumeurs épiphysaires ?*

Éliminant le cas unique de Globus et Silbert où l'atteinte des mouvements de latéralité semble devoir être expliquée par l'extension considérable de la tumeur débordant la région quadrigémellaire, nous n'aurons en vue que le syndrome de Parinaud.

A. *La conception habituelle fait du syndrome de Parinaud un signe d'atteinte pédonculaire.* — C'est là l'opinion de la plupart des auteurs : Nous citerons seulement Halderman, Globus et Silbert, qui invoquent une lésion péri-aqueducale ; Dandy et Horrax n'ont pas une interprétation très éloignée quand ils rattachent la paralysie de la verticalité à l'atteinte des tubercles quadrijumeaux.

On peut même aller plus loin et localiser plus exactement les lésions responsables à la commissure blanche postérieure comme les constatations anatomiques de l'observation IV et de l'observation de Alajouanine et Thurel autorisent à le faire.

En somme, les faits anatomo-cliniques rejoignant les faits expérimentaux, permettent d'interpréter le syndrome de Parinaud comme un *signe d'atteinte pédonculaire et même plus exactement, semble-t-il, comme un signe d'atteinte de la commissure blanche postérieure.*

B. A côté de la conception précédente, A. Baudoin, J. Lhermitte et J. Lereboullet expliquent l'atteinte des mouvements verticaux des yeux dans un cas de pinéalome par une lésion des faisceaux hypothalamiques comprimés par le 3^e ventricule distendu.

Ces faits sont à rapprocher des cas de syndrome de Parinaud avec intégrité des tubercules quadrijumeaux et du pédoncule observés dans des affections neurologiques variées (Lhermitte, Bollack et Fumet, Français et Magnol, Clovis Vincent, Alajouanine et Thurel) : pour Alajouanine et Thurel il s'agit là de paralysies de la verticalité touchant uniquement les mouvements volontaires, en rapport avec une atteinte isolée des voies motrices volontaires dans leur trajet cortico-nucléaire.

Il est possible que certains cas de syndrome de Parinaud dans les tumeurs épiphysaires puissent être expliqués par de semblables lésions.

II. PARALYSIES DES NERFS MOTEURS DE L'ŒIL

Les paralysies des nerfs moteurs de l'œil constituent encore un signe de première importance pour le diagnostic de localisation.

1^o *Paralysie de la III^e paire :*

La plus importante à ce point de vue et sans conteste la plus fréquente est la paralysie de la III^e paire.

Sur 104 observations nous la trouvons en effet signalée 41 fois. Dans 32 cas, il s'agit d'une paralysie bilatérale, dans les 9 autres d'une paralysie unilatérale : mais dans tous les cas, qu'il y ait atteinte d'un seul ou des deux

nerfs moteurs oculaires communs, la paralysie est toujours dissociée.

C'est ainsi que nous relevons isolées ou associées suivant différents modes :

Une paralysie du droit supérieur avec ptosis (16 cas) ;

Une paralysie du droit interne avec strabisme externe (12 cas).

Une paralysie du droit inférieur (2 cas).

Une dilatation pupillaire dans 22 cas : la mydriase est isolée dans 14 cas et dans les 7 autres associée à une paralysie du droit interne ou du droit supérieur.

Cette paralysie de la III^e paire relève d'une atteinte directe ou d'une compression par la tumeur du *noyau du nerf moteur oculaire commun*. Ce dernier, on le sait, se trouve situé dans l'étage supérieur du pédoncule cérébral, au-dessous des tubercules quadrijumeaux, et s'étend depuis le noyau du pathétique auquel il fait suite jusqu'à la partie postérieure du 3^e ventricule.

En réalité comme l'a montré un des premiers Perlia, il n'y a pas de chaque côté un noyau mais une série de noyaux contigus ; cette disposition permet de comprendre pourquoi les paralysies de cause nucléaire peuvent atteindre certains groupes musculaires à l'exclusion des autres.

2^o Paralysie de la IV^e paire.

Elle est encore d'une constatation importante pour le diagnostic de localisation de la tumeur, mais elle est beaucoup moins fréquente que la précédente. Nous n'avons relevé que dans 6 cas sur 104 l'atteinte du IV et la paralysie de grand oblique qui en résulte. Dans un cas, celui de Jaensch, une paralysie bilatérale du grand oblique est d'ailleurs la seule altération motrice constatée.

C'est encore d'une atteinte directe ou d'une compression du *noyau du IV* par la tumeur que relève la paralysie du pathétique. Le noyau est en effet situé

dans la calotte pédonculaire où il fait suite en avant au noyau du moteur oculaire commun.

En définitive l'existence des paralysies du III et du IV dans les pinéalomes s'explique facilement par l'envahissement et la compression de leurs *noyaux d'origine dans le pédoncule* ; c'est-à-dire l'importance de leur constatation pour le diagnostic de localisation.

3^o *Paralysie de la VI^e paire.*

L'existence d'une paralysie de la VI^e paire, malgré sa fréquence, est d'un intérêt bien moindre. Nous l'avons trouvée signalée 20 fois sur 104 observations. Cette paralysie du VI avec l'atteinte du droit externe qui est sa conséquence, est dans la grande majorité des cas (14 fois sur 20) bilatérale ; 6 fois seulement elle est unilatérale.

Quel est son mécanisme ? Sa fréquence dans les tumeurs cérébrales en général la fait souvent rattacher à l'hypertension intracrânienne ; ce seul mécanisme, nous semble-t-il, peut-être invoqué dans le cas présent, bien qu'il explique difficilement l'existence de paralysie du VI unilatérale.

En tous cas cette conception même fait comprendre l'intérêt secondaire de l'atteinte du VI à côté des paralysies du III et du IV qui seules ont une valeur localisatrice.

4^o *Paralysies associées des nerfs moteurs de l'œil :*

Ces paralysies peuvent être associées suivant différents modes donnant lieu alors à une symptomatologie complexe et variable. Elles peuvent même aboutir dans le cas d'ophtalmoplégies totales à une certaine fixité du regard comme dans l'observation de Gauderer, ou à une limitation du regard dans toutes les directions comme dans le cas de Pantoppidan.

Nous en aurons fini avec l'étude des paralysies oculaires quand nous aurons signalé *la diplopie* qui en est l'habituelle conséquence : cette diplopie est un symp-

tôme fréquent et parfois même le premier de la maladie. On en étudiera les caractères, diplopie directe, diplopie croisée, et dans les cas peu nets on saura la mettre en évidence par le port de verres de coloration différente.

TROUBLES TONICO-CLONIQUES OCULAIRES

Les troubles tonico-cloniques oculaires, bien qu'assez peu connus dans les tumeurs épiphysaires, méritent une mention spéciale à cause de leur individualité clinique, des erreurs de diagnostic qu'ils risquent d'entraîner et des problèmes difficiles qu'ils soulèvent par leur interprétation.

Rappelons les faits décrits dans l'observation IV : strabisme congénital auquel s'ajoutent par moments des spasmes oculaires battant dans la direction de la convergence, éclatant par salves et durant quelques minutes ; ces troubles cèdent en quelques jours sous l'action de la poudre de datura, ce qui signe bien leur nature tonico-clonique.

On trouve dans l'observation II un exemple analogue : strabisme interne, tantôt de l'œil droit, tantôt et plus souvent de l'œil gauche, sans paralysies musculaires ; spasmes de la convergence par moments avec secousses cloniques de convergence des deux yeux.

De Monchy a publié un cas semblable avec strabisme interne augmentant et diminuant subitement par moments, affectant ainsi l'aspect d'un spasme rythmique de la convergence ; la phase de convergence est rapide, la phase de divergence plus lente amène l'œil droit jusque dans l'angle externe, l'œil gauche un peu moins loin.

Nous n'avons pas trouvé la description de faits analogues dans d'autres cas de tumeurs pinéales ; peut être ceci tient-il non seulement à leur rareté, mais encore à la

difficulté de leur interprétation clinique ; sans doute cependant certains cas de strabisme observés dans les tumeurs pinéales doivent-ils être rattachés non pas à l'état parétique mais à un semblable trouble tonico-clonique.

En tous cas la pathogénie de ces symptômes est obscure, comme d'ailleurs celle des spasmes oculaires en général. De Monchy discute l'existence d'un spasme ou celle d'une paralysie de la divergence et rapproche les faits notés dans son observation du *nystagmus rétractorius* de Körber dont un cas a été rapporté par Barany dans une tumeur des tubercules quadrijuméaux.

En définitive, quelle qu'en soit l'interprétation, la connaissance de ces symptômes est importante dans les tumeurs pinéales afin d'éviter l'erreur possible avec une *encéphalite épidémique*.

TROUBLES DU CHAMP VISUEL

L'atteinte du champ visuel est exceptionnelle dans les tumeurs épiphysaires : nous n'avons relevé que dans un cas une hémianopsie bitemporale due à une lésion des voies optiques au niveau du pulvinar et du corps géniculé externe (Frankl-Hochwart). Il semble que l'atrophie papillaire soit presque toujours constituée avant que l'hémianopsie bitemporale ou la cécité par lésion des deux voies optiques aient pu se manifester.

CHAPITRE V

TROUBLES CÉRÉBELLO-VESTIBULAIRES

Il nous paraît impossible de ne pas réunir dans un même chapitre les troubles cérébelleux et vestibulaires habituellement intriqués, ce qu'expliquent facilement d'ailleurs les rapports anatomiques étroits des voies cérébelleuses et vestibulaires.

Ces signes méritent une place de 1^{er} plan dans l'étude des tumeurs épiphysaires à cause de leur fréquence et des erreurs de diagnostic qu'ils peuvent entraîner. Horrax et Bailey signalent l'existence de signes cérébelleux dans 9 de leurs 12 cas ; ces signes furent suffisamment importants pour conduire à une intervention par voie sub-occipitale dans 4 d'entre eux et à une menace d'intervention dans les autres. Dans une publication ultérieure Horrax revient sur ces faits : sa statistique portant désormais sur 15 cas révèle 11 fois la présence de signes cérébelleux.

Globus et Silbert notent que dans leurs 7 observations de pinéalomes les signes cérébelleux furent à 4 reprises une source d'erreur de diagnostic.

Enfin Allen et Lowell remarquent que dans les tumeurs du corps pinéal les signes cérébelleux accompagnent les autres signes avec une régularité remarquable ; ils représentent pour eux la source d'erreur la plus fréquente entre les tumeurs de l'épiphyse et celles du cervelet et d'une manière plus générale entre les lésions supra- et infratentorielles.

Nous avons nous-même relevé l'existence de troubles cérébelleux et vestibulaires dans 43 des 104 observations que nous avons pu consulter avec fruit. L'erreur de diagnostic qu'ils risquent d'entraîner avec une tumeur de la fosse postérieure n'est pas sans conséquence, l'intervention par voie sub-occipitale étant tout à fait contre-indiquée dans le cas de tumeur pinéale.

I. Troubles cérébello-vestibulaires.

Nous réunissons dans ce même paragraphe différents troubles considérés selon les auteurs, comme relevant d'une atteinte cérébelleuse ou cérébello-vestibulaire.

1° Troubles kinétiques :

L'*ataxie* est parmi les symptômes cérébelleux celui qu'on rencontre le plus souvent.

Elle prédomine en général aux membres inférieurs : la démarche est dite incertaine, instable, incoordonnée, chancelante, titubante, elle se fait avec un élargissement du polygone de sustentation ; dans les cas accentués, les troubles de la marche peuvent immobiliser totalement le malade au lit. Nous avons relevé cette démarche à caractère cérébelleux dans 34 observations, soit dans plus du 1/3 des cas ; l'existence de latéro-pulsion ou de rétropulsion pouvant aboutir à la chute est notée respectivement dans 5 et 2 d'entre eux. Signalons enfin dans deux cas la constatation de dérochement des jambes, signe qui, pour Barré, serait plutôt vestibulaire que cérébelleux.

Beaucoup plus rare est l'*ataxie* des membres supérieurs : on la rencontre associée à celle des membres inférieurs dans 9 cas, isolée dans 3 cas. Dans presque toutes les observations on note la présence de l'*ataxie* sans préciser par les épreuves classiques, l'existence de *dysmétrie*, d'*hypermétrie*, d'*asynergie* ou d'*adiadococcinésie*.

La *dysmétrie* est cependant signalée dans trois cas,

dont un avec hypermétrie associée, l'asynergie une fois, l'adiodococcinésie deux fois. Peut être cependant ces troubles sont-ils présents dans d'autres cas sans qu'il en soit fait mention, englobés avec l'ensemble symptomatique dans le terme unique d'ataxie.

Ajoutons aux signes précédents *le tremblement*, qui apparaît comme un symptôme beaucoup moins fréquent ; nous ne l'avons relevé que dans 6 observations, et encore ses caractères n'y sont-ils pas précisés.

Ces différents symptômes sont habituellement bilatéraux, mais il n'est pas impossible qu'ils soient à prédominance unilatérale ou même strictement unilatéraux comme dans l'observation I.

2^o *Troubles statiques :*

a) Les troubles de l'équilibre statique existent dans 14 observations : rarement (2 cas) ils rendent impossible toute station debout ; plus souvent (6 cas) ils provoquent un certain degré d'instabilité avec oscillations et tendance à la chute aussi bien latéralement qu'en arrière ; dans 5 cas l'instabilité n'existe qu'après occlusion des yeux traduisant l'existence d'un *signe de Romberg*.

b) Il convient encore, semble-t-il, de faire rentrer dans ce cadre les positions dites « cérébelleuses » de la tête, observées par Globus et Silbert dans deux de leurs observations, et marquées par une inclinaison de la tête avec rotation de l'occiput du côté incliné.

Ces faits sont l'homologue de ceux qui ont été décrits dans les tumeurs du cervelet et du 4^e ventricule.

3^o *L'hypotonie :*

L'hypotonie, rare, n'est signalée que dans 4 cas, bilatérale dans 2 d'entre eux, unilatérale et associée à une diminution des réflexes de posture dans les deux autres.

Au total, la démarche ébrieuse et l'instabilité dans la station debout apparaissent comme les plus fréquents parmi les troubles précédents ; beaucoup plus rares sont

l'ataxie des membres supérieurs, le tremblement, les troubles kinétiques décelés par les épreuves classiques et l'hypotonie.

Quelle explication donner à ces symptômes ?

Sans entrer dans des discussions de pathogénie toujours ouvertes, rappelons que le rôle du cervelet, capital pour André Thomas dans la production des troubles précédents, est actuellement battue en brèche par nombre d'auteurs, notamment par Barré, aux dépens du rôle des voies vestibulaires.

Dans le cas particulier, il semble bien que l'on doive invoquer non pas une compression du cervelet par les cornes postérieures des ventricules latéraux distendus, mais une atteinte des voies cérébello labyrinthiques comprimées au niveau du pédoncule cérébelleux supérieur par la tumeur elle-même.

II. Troubles vestibulaires proprement dits.

A côté des signes précédents, dont l'origine vestibulaire ou cérébelleuse peut être discutée, il est toute une série de troubles que l'on rattache habituellement à une atteinte des voies vestibulaires.

1° Les vertiges :

Le vertige est un signe de fréquence moyenne, puisque sur 104 observations nous ne l'avons relevé que 15 fois. Ses caractères sont d'ailleurs assez peu étudiés : le plus souvent, semble-t-il, il s'agit d'un vertige banal, simple sensation d'éblouissement avec malaise ; nous n'avons noté l'existence d'un vertige giratoire que dans une observation.

Il semble d'ailleurs que dans la production de ce vertige, il ne faille pas seulement invoquer l'atteinte vestibulaire, mais aussi les lésions oculaires particulièrement intenses.

2° Signes objectifs :

a) *Le nystagmus* :

De tous les signes objectifs le nystagmus est le plus important. Il n'est cependant pas très fréquent (19 obs. sur 104).

Le nystagmus horizontal, le plus habituel, est constaté 16 fois.

Le nystagmus vertical est noté par Horrax et dans l'observation IV associé avec le nystagmus horizontal.

Un nystagmus complexe et en partie rotatoire est signalée dans l'observation III.

Ici encore, à propos du nystagmus, il semble que l'on doive faire jouer un rôle important aux lésions oculaires à côté des lésions vestibulaires.

b) *La déviation segmentaire spontanée* :

Cette épreuve n'est entrée que de fraîche date dans l'examen clinique courant. Elle n'a été recherchée à notre connaissance que dans 2 cas, celui de Alajouanine, Lagrange, Baruk, et l'observation IV où elle se fait en bas et en dedans.

3° *Épreuves instrumentales* :

Les épreuves instrumentales ont été rarement mises en œuvre dans les tumeurs épiphysaires, et il est impossible encore d'avoir une conception exacte de leurs résultats.

Aubry donne comme réaction habituelle, soit une inexcitabilité labyrinthique totale, soit des troubles partiels des réactions labyrinthiques. C'est ce qu'on retrouve dans l'observation de Alajouanine, Lagrange et Baruk où l'épreuve calorique montre d'un côté une inexcitabilité du canal vertical et de l'autre une inexcitabilité du canal horizontal alors que l'épreuve galvanique est normale.

Pareillement le malade de Alajouanine et Thurel présente une inexcitabilité des canaux verticaux aux épreuves galvaniques et rotatoires.

A côté de ces cas, il en est d'autres, au contraire, où le labyrinthe est normal (obs. III) ou même hyperexcitable (obs. II. Haldeman).

L'interprétation de ces résultats est encore compliquée du fait de l'existence de troubles dus à l'hypertension intracrânienne qui, comme on le sait, ont donné lieu à de vives discussions : il semble, ainsi que l'ont montré Aubry et Barré, que ces troubles consistent soit en une inexcitabilité totale, soit une inexcitabilité localisée aux seuls canaux verticaux, cette dernière formule n'étant d'ailleurs pas constante, comme le voudrait Eagleton.

En définitive, il paraît impossible de se faire encore une idée exacte sur les troubles labyrinthiques dans les tumeurs épiphysaires à cause du petit nombre d'examenés pratiqués, de la variabilité de leurs résultats, et des troubles surajoutés dus à l'hypertension intracrânienne.

CHAPITRE VI

TROUBLES DE LA MOTRICITÉ, DE LA SENSIBILITÉ ET DES RÉFLEXES. — ÉTATS DE CONTRACTURE PARALYSIES DES NERFS CRANIENS AUTRES QUE LES NERFS OCULO-MOTEURS

I. Troubles de la motricité :

Les troubles moteurs sont exceptionnels. Tout au plus signale-t-on dans deux observations un certain degré de faiblesse musculaire et dans un troisième une paralysie des extrémités supérieures et inférieures survenues à la période terminale.

L'existence de troubles systématisés sous forme d'une hémiparésie n'est notée à notre connaissance que dans 4 cas (Bailey et Jelliffe, Alajouanine, M. Neumann, Howell) ; elle s'explique facilement par une lésion de la voie pyramidale dans le pied du pédoncule.

II. Troubles de la sensibilité :

Exceptionnels sont aussi les troubles de la sensibilité ; 3 malades seulement ont accusé des troubles sensitifs subjectifs sous forme de paresthésies légères des membres, d'engourdissements et de douleurs d'une moitié du corps.

Quant aux troubles objectifs de la sensibilité superficielle nous ne les avons relevés que dans deux cas : le malade d'Alajouanine présentait à droite, associée à ses douleurs, une hypoesthésie thermique ; dans l'observation I on note à droite une hyperesthésie à la pique, à gauche des troubles de la sensibilité thermique certains mais impossibles à préciser en raison du psychisme du malade.

La sensibilité profonde a toujours été trouvée normale. Les troubles sensitifs précédents peuvent être rapportés suivant les cas soit à une atteinte des voies sensitives de la calotte par la tumeur elle-même (obs. I), soit à une lésion de la région thalamique par le III^e ventricule distendu (Alajouanine, Lagrange, Baruk).

III. *Troubles des réflexes :*

Plus fréquents sont les troubles des réflexes, puisque sur 104 observations nous les avons rencontrés 23 fois ; la modification des réflexes tendineux est variable, dans le sens de l'exagération ou de la diminution avec passage possible dans le même cas d'un état à l'autre ; un signe de Babinski peut accompagner l'un ou l'autre de ces troubles de la réflexivité ou exister de manière isolée.

1^o *Troubles des réflexes tendineux :*

A. *Exagération des réflexes.*

L'exagération des réflexes tendineux est le type habituellement rencontré : nous l'avons relevé dans 15 cas.

Cette hyperréflexivité est presque toujours bilatérale ; elle peut être surtout marquée aux membres inférieurs et s'accompagne volontiers de clonus du pied.

Dans deux cas l'existence d'un clonus du pied contraste avec la constatation de réflexes tendineux normaux.

L'exagération des réflexes tendineux traduit une lésion du faisceau pyramidal comme le montre d'ailleurs l'existence d'un signe de Babinski dans 4 cas : cette atteinte, répétons-le, est facile à expliquer que l'on invoque l'hydrocéphalie ou une compression à distance par la tumeur de la voie motrice dans le pied du pédoncule cérébral.

B. *Diminution et abolition des réflexes :*

La diminution ou l'abolition des réflexes tendineux est plus rare ; nous ne l'avons rencontrée que 6 fois, soit généralisée (3 cas) soit localisée aux membres supérieurs

(1 cas) aux membres inférieurs (1 cas) ou même à un achilléen (1 cas).

Cette abolition coexiste deux fois avec un signe de Babinski. Faisant la transition entre les deux modes de troubles de la réflexivité, signalons enfin une observation où les achilléens sont variables avec les examens, tantôt vifs, tantôt diminués.

Comment interpréter l'abolition des réflexes tendineux ?

L'abolition des réflexes tendineux, constatée dans un certain nombre de tumeurs cérébrales et plus particulièrement dans celles de la fosse postérieure, a fait l'objet de multiples travaux, la plupart relatifs aux tumeurs du IV^e ventricule.

Parmi les nombreuses théories signalons notamment celle de Van Gehuchten, reprise par Van Bogaert, qui considère ce symptôme comme le corollaire de l'hypotonie et l'explique par une lésion du système cérébello-rubro-spinal.

Plus vraisemblable paraît être le rôle de l'hypertension intracrânienne agissant par étirement des racines postérieures : il explique qu'on puisse rencontrer l'abolition dans toutes les variétés de tumeurs intracrâniennes et qu'elle puisse être limitée à quelques réflexes ou même à un seul. Cette opinion est corroborée par les expériences de Montgomery et Luckhardt : ces deux auteurs élevant artificiellement la pression du liquide céphalo-rachidien jusqu'au voisinage de celle de la carotide ont réussi à obtenir une diminution ou une abolition brusque du réflexe rotulien, parfois précédée d'une exagération.

2^o Troubles des réflexes cutanés ;

Le signe de Babinski est assez fréquent puisque nous l'avons constaté dans 17 observations. Il est habituellement bilatéral (15 cas) très rarement unilatéral (2 cas). Si l'on ajoute aux faits précédents ceux où une exagération des réflexes tendineux sans Babinski traduit

cependant une lésion pyramidale, on aboutit à un total de 28 cas avec constatation d'un syndrome pyramidal. Nous signalerons, sans insister, une abolition du réflexe cutané abdominal, bilatéral dans deux observations, unilatérale et associée à une abolition du réflexe crémastérien dans une autre observation.

3^o *Quelle valeur faut-il accorder à ces troubles des réflexes ?*

En dehors de l'abolition des réflexes tendineux, rare et qui risque plutôt d'orienter vers une tumeur de la fosse postérieure, la constatation d'un syndrome pyramidal (Babinski, exagération des réflexes tendineux) peut avoir une certaine valeur, non pas en soi, mais en venant compléter les autres éléments d'atteinte pédonculaire.

IV. *États de contracture.*

Les états de contracture sont fréquents puisque nous les avons relevés dans 29 observations sur 104, soit dans plus de 25 p. 100 des cas. Ils sont cependant mal connus et du point de vue clinique et du point de vue de la pathogénie. En effet, si dans quelques cas leur interprétation est possible, dans la plupart d'entre eux elle reste obscure et indéterminée.

1^o *États de contracture de nature déterminée.*

A. *Contracture d'ordre méningé :*

Le malade d'Askanazy nous offre un exemple de ces faits avec un syndrome méningé clinique évident et à l'autopsie une tumeur hémorragique de la pinéale avec ramollissement des régions voisines et inondations ventriculaires.

B) *Contracture pyramidale :*

L'existence d'une contracture d'ordre pyramidal est évidente dans deux cas (Marburg, Globus et Silbert) où le signe de l'existence d'un Babinski.

C) *Rigidité de décérébration :*

Certains auteurs assimilent, avec raison, semble-t-il, les faits qu'ils ont observés à la rigidité décérébrée par transection mésocéphalique.

Globus et Silbert décrivent chez deux de leurs malades une raideur du tronc avec contracture en extension des extrémités, analogue à un état de rigidité décérébrée ; Bailey signale également chez un jeune garçon l'apparition, après l'opération d'un syndrome identique mais incomplet. On peut rapprocher de ces faits un cas observé par J. Cathala de rigidité décérébrée unilatérale avec attitude de torsion par tumeur thalamo-pédonculaire.

Comment expliquer ces constatations ?

Les expériences de Sherrington, de Rademaker, de Bazett, de Penfield ont éclairé notre compréhension de la rigidité décérébrée ; on sait maintenant qu'elle est due à la libération des centres situés dans la région bulbo-protubérantielle, lesquelles sont normalement inhibés par trois formations : noyau rouge et voie cortico-rubro-spinale dont le rôle est capital (Rademaker), voie cortico-spino-pyramidale, beaucoup moins importante, et enfin cortex paléo-cérébelleux (Brenner). On comprend donc qu'une volumineuse tumeur épiphysaire libère les centres bulbo protubérantiels par une compression forte de la région pédonculaire et provoque ainsi un état de rigidité décérébrée.

2° *États de contracture de nature mal déterminée ou indéterminée :*

Il faut bien reconnaître cependant la difficulté ou l'impossibilité de mettre une étiquette précise sur les états de contracture signalés dans la plupart des observations :

A. L'observation IV offre un exemple de contracture à type parkisonnien, plastique, avec exagération des

réflexes de posture, sans Babinski ; faut-il invoquer à son origine une lésion des noyaux gris centraux, comme semble le faire admettre les résultats de l'examen anatomique ? Cette conception nous paraît vraisemblable.

B. Dans l'observation de A. Baudouin, J. Lhermitte et J. Lereboullet la contracture tout à fait particulière est en flexion au membre inférieur gauche, en extension au membre inférieur droit ; elle cède à la mobilisation mais le membre reprend sa position initiale dès qu'on l'abandonne à lui-même ; cette description n'éveille l'idée d'aucun type particulier et ne permet guère de faire d'hypothèse sur la nature de cette contracture.

C. Restent encore toute une série de faits que nous signalerons seulement sans essayer leur interprétation : raideur de la nuque (9 cas), raideur de la nuque et trismus (1 cas), raideur de la nuque et Kernig (3 cas), Kernig (1 cas) contracture non précisée (1 cas), contracture en flexion des extrémités (1 cas), contracture permanente du bras gauche avec crises intermittentes de contracture généralisée.

Notons en terminant que ces états de contracture peuvent être la source d'erreurs de diagnostic ; c'est le cas notamment pour la raideur de la nuque avec rejet de la tête en arrière qui peut parfois orienter faussement vers une tumeur de la fosse postérieure.

V. Paralysies des nerfs crâniens autres que les nerfs oculo-moteurs.

A côté de l'importance primordiale des paralysies oculaires l'atteinte des autres parties crâniennes, hormis celle de la VIII^e paire, n'est que d'intérêt très secondaire.

1^o Nerf olfactif :

L'existence d'une hyperosmie est signalée dans un

cas, celle d'une diminution de l'odorat dans deux cas, précédée dans l'un d'eux par des hallucinations olfactives, et causée dans l'un et l'autre par une altération des nerfs olfactifs comprimés par l'hydrocéphalie.

2° *Nerf trijumeau* :

L'atteinte du trijumeau, également très rare, n'est relevée que dans 4 observations.

Les troubles subjectifs consistent dans l'une d'elles en engourdissements transitoires d'une hémiface avec crises de rougeur associées.

L'examen montre suivant les cas une hyperesthésie d'une hémiface (1 cas) une diminution de la sensibilité d'une des branches orbitaires (1 cas) une diminution ou d'une abolition d'un réflexe cornéen (2 cas) des troubles moteurs unilatéraux (1 cas).

L'existence des faits précédents, si peu fréquents soient-ils, montrent que l'atteinte du V ne devra pas systématiquement orienter vers une tumeur de l'angle ou de la fosse postérieure, en écartant sans discussion possible, une tumeur de la région épiphysaire.

3° *Nerf facial* :

L'atteinte de la VII^e paire, un peu plus fréquente, est signalée dans 10 observations : il s'agit d'ailleurs plutôt d'une parésie que d'une paralysie faciale.

Elle est pratiquement toujours unilatérale ; l'existence d'une paralysie bilatérale n'est notée que dans 1 cas.

La lecture de la plupart des observations ne permet pas de se faire une opinion sur sa nature périphérique ou centrale : seul Horrax donne quelque précision en dénombrant parmi 15 malades atteints de tumeur épiphysaire, 1 cas de paralysie à type périphérique 4 cas de paralysie à type central ; il semble que l'on puisse rattacher cette dernière à la compression du pédoncule par l'hydrocéphalie ou par la tumeur.

4^o *Nerf auditif.*

Nous n'aurons ici en vue que les lésions du nerf cochléaire, celles du nerf vestibulaire ayant déjà été étudiées précédemment. De tous les nerfs envisagés dans ce chapitre, seule l'atteinte du VIII a quelque fréquence : nous la relevons en effet dans 17 cas.

Elle peut se manifester par des symptômes d'ordre irritatif, les bourdonnements d'oreille, ou de déficit, la surdité. Les bourdonnements d'oreille, rares, ne sont signalés que deux fois ; presque toujours (11 cas) on note une hypoaccousie pouvant aboutir à la surdité ; parfois l'hypoaccousie et les bourdonnements d'oreille se trouvent associés (3 cas). Ces troubles auditifs ont comme caractéristique leur bilatéralité et leur apparition tardive ; ils s'opposent ainsi à la surdité des tumeurs de l'angle qui est unilatérale et survient précocement. Horrax s'étonne que l'atteinte de l'ouïe ne soit pas plus fréquente dans la localisation épiphysaire, et suppose que des épreuves instrumentales la mettraient en évidence dans un plus grand nombre de cas.

L'explication de ces signes auditifs se trouve facilement dans les lésions du faisceau acoustique au niveau des tubercules quadrijumeaux postérieurs : aussi constituent-ils par leur existence un important signe de localisation.

V. IX^e, X^e XI^e paires.

Les signes d'atteinte des IX^e, X^e XI^e paires sont peu fréquents.

1^o *L'existence de paralysie vélo-palatine* n'est notée que dans un cas.

2^o *Celle de troubles de la déglutition et de la parole* se trouve dans trois observations seulement.

3^o *Seuls les troubles du poulx, et de la respiration, et de la température ont quelque fréquence.*

L'existence des troubles du pouls est signalée dans 15 observations à la période terminale et consistent soit en bradycardie (9 cas), soit en tachycardie (2 cas), soit en modifications du rythme (1 cas).

Nous n'avons noté nulle part de troubles respiratoires.

Quant aux modifications thermiques nous les avons relevées dans 11 cas : presque toujours il s'agit d'une hyperthermie terminale (9 cas) : parfois cependant comme dans l'observation IV cette hyperthermie terminale est précédée d'un état subfébrile permanent.

Globus a récemment publié deux observations avec hyperthermie et dissociation du pouls et de la température.

Signalons enfin que l'hypothermie a été notée par Joukowski chez le nourrisson et par Horrax dans 2 cas de pinéalomes associés l'un à un gliome du 3^e ventricule l'autre à un gliome du chiasma optique ; l'hypothermie dans ce dernier cas a d'ailleurs fait place à une hyperthermie terminale.

Si, pour des facilités d'exposition, nous avons classé les troubles du pouls et de la température parmi les signes d'atteinte des noyaux bulbaires, nous n'en pensons pas moins qu'ils doivent s'expliquer par une altération des centres neuro-végétatifs consécutive à la distension du ventricule moyen.

En résumé : les lésions des nerfs oculaires mises à part, *seule l'atteinte du nerf auditif a quelque fréquence dans les tumeurs épiphysaires ; elle donne habituellement lieu à une hypoacousie ou à une surdité bilatérale* ; les troubles du pouls et de la température se rencontrent également dans un certain nombre de cas ; mais l'atteinte des Ve et VII^e paires sont rares ; quand à la paralysie vélopalatine, aux troubles de la déglutition et de la parole, ils sont exceptionnels.

CHAPITRE VII

TROUBLES DYSTROPHIQUES

Macrogénitosomie précoce.

On sait que les tumeurs de l'épiphyse, lorsqu'elles surviennent chez le garçon à la période prépubérale, peuvent s'accompagner de manifestations d'hyperplasie somatique et sexuelle désignées communément sous le nom de « macrogénitosomie précoce » ou de syndrome de Pellizi : ce syndrome est de première importance par la place qui, jusqu'à ces dernières années, lui était accordée dans les descriptions cliniques des tumeurs épiphysaires et par les nombreuses discussions qu'il a provoquées.

Là ne se bornent pas cependant les troubles dystrophiques observés dans les tumeurs pinéales. On connaît encore des états voisins du syndrome de Pellizi : hyperplasie somatique, adiposité avec ou sans développement des caractères sexuels secondaires mais sans hyperplasie génitale ; ils peuvent se rencontrer, non seulement chez l'enfant, mais encore, bien que plus rarement, chez l'adulte.

A l'opposé, des cas d'infantilisme, exceptionnels il est vrai, ont été signalés dans des tumeurs authentiques de la glande pinéale.

Il existe enfin des états cachectiques que certains auteurs ont considéré comme des faits véritablement spécifiques de « cachexie épiphysaire ».

L'interprétation de ces troubles dystrophiques a donné lieu à de nombreuses discussions ; celle de la macrogénitosomie en particulier a notablement évolué : nous verrons comment la théorie primitive qui la liait directement à une altération de l'épiphyse n'est plus guère admise actuellement.

I. — FAITS CLINIQUES

I. *La macrogénitosomie précoce.*

Nous avons pu relever dans la littérature médicale 21 cas d'hyperplasie somatique et sexuelle, syndrome désigné par Pellizi en 1910 sous le nom de « macrogénitosomie précoce » et plus récemment par Berblinger sous celui de protélieose ; c'est le terme de « macrogénitosomie précoce » ou de syndrome de Pellizi qui est couramment employé.

L'histoire clinique de la macrogénitosomie précoce remonte surtout aux mémoires de Marburg (1909), Frankl-Hochwart (1910) et Pellizi (1910). Les diverses observations publiées sont des auteurs suivants : Ogle (1889), Heubner, Oestreich et Slavyk (1899), Holzhauer (1903), Frankl-Hochwart (1909), Goldzieher (1913), Hijmans Van Den Bergh et Von Hasselt (1913), Takeya (1913), Odermatt (1915), Skoog (1918), Boehm (1919), Lereboullet, Maillet, Brizard (1921), Frank (1921), Tilney et Riley (1921), Steiner et Johan (1922), Horrax et Bailey (2 cas, 1925), Borchardt (1928), Weygandt (1930), Globus et Silbert (1932), Kuligowski (1933), Fassbender (1933).

SYMPTOMES.

Le syndrome de macrogénitosomie précoce survient toujours chez le garçon à la période prépubérale. Son début, semble-t-il, est habituellement contemporain de

celui du syndrome d'hypertension intra-crânienne malgré l'avis de Pellizi qui le considère comme antérieur à ce dernier.

1^o *Le symptôme le plus frappant est le développement anormal des organes génitaux externes.*

Le pénis est de taille anormale atteignant 9 centimètres à quatre ans et demi (Heubner), 7 centimètres à cinq ans et demi (Frankl-Hochwart), comparable à six ans au pénis d'un enfant de seize ans (Ogle) ou à cinq ans à celui d'un adulte (Boehm).

Les testicules, parfois exagérément développés (Boehm) restent le plus souvent de volume normal (Ogle, Frankl-Hochwart). Des érections spontanées ou consécutives à la masturbation ont été notées par Ogle et Frankl-Hochwart ; elles aboutissent à l'éjaculation d'un sperme riche en spermatozoïdes comme l'ont montré Pellizi, Lereboullet, Berblinger, mais ne s'accompagnent d'aucune sensation voluptueuse ; il n'y a pas de développement prématuré de l'instinct sexuel, la frigidité est de règle.

2^o *Les caractères sexuels secondaires apparaissent prématurément.*

Le système pileux se développe de façon excessive ; l'existence de poils pubiens plus ou moins longs et plus ou moins abondants est constante ; celle de poils axillaires ou faciaux est plus rare : elle est cependant signalée notamment par Lereboullet et par Berblinger, dont le malade à seize ans présentait un véritable collier de barbe.

La voix mue prématurément et peut prendre le timbre grave de celle de l'homme adulte.

Une hypertrophie des seins avec sécrétion de colostrum est notée dans un cas.

3^o *La taille progresse avec rapidité.*

L'enfant est beaucoup plus grand qu'il ne devrait

l'être à son âge : 1 m. 08 à quatre ans et demi (Heubner), 1 m. 23 à cinq ans et demi (Frankl-Hochwart) 1 m. 49 à douze ans (Lereboullet).

Cet accroissement de taille se fait de façon harmonieuse sans disproportion aucune comme on en rencontre dans l'acromégalie, si bien qu'en définitive l'aspect général peut réaliser celui d'un petit adulte.

Le développement des os se fait prématurément avec ossification précoce des cartilages de conjugaison comme le montre la radiographie : il en résulte que si ces enfants survivaient, ils auraient une taille non pas excessive mais normale et même un nanisme relatif. La dentition correspond à l'âge, exceptionnellement au développement statural.

4° *La précocité intellectuelle :*

Ce signe ajouté par Frankl-Hochwart à la triade classique ne semble pas fréquent. En effet, si le malade de Frankl-Hochwart, à cinq ans, l'entretenait de l'immortalité de l'âme, si celui de Heubner, Oestreich et Slavyk avait aussi un développement psychique anormalement avancé, dans la plupart des cas, les sujets ont l'intelligence de leur âge, ou même présentent une diminution plus ou moins marquée des facultés intellectuelles en rapport avec l'hypertension intracrânienne.

Voici pour illustrer cette description quelques exemples de macrogénitosomie précoce :

Cas de Ogle : garçon de six ans. — Testicules de volume normal. Pénis d'un garçon de seize à dix-sept ans. Toison pubienne abondante. Érections. Masturbation.

Cas de Heubner, Oestreich et Slavyk : garçon de quatre ans et demi mesurant 1 m. 08. Pénis de 9 centimètres. Testicules gros comme un œuf de pigeon. Toison pubienne abondante.

Cas de Frankl-Hochwart : garçon de cinq ans et demi, taille d'un enfant de neuf ans (1 m. 23). Pénis de 7 cen-

timères. Testicules de la grosseur d'une noisette. Poils pubiens. Érections. Développement intellectuel précoce : l'enfant parle de l'immortalité de l'âme et de l'au-delà, bien que rien dans son entourage ne l'incite à de telles pensées.

II. *États d'hyperplasie somatique et d'adiposité :*

On rencontre encore toute une série d'états voisins du syndrome de Pellizi, s'en rapprochant par l'existence d'hyperplasie somatique accompagnée ou non d'adiposité et de pilosité excessive, s'en différenciant par l'absence de développement génital anormal ; toutes les transitions peuvent se voir entre ces différents faits.

Nous n'insisterons pas sur la description clinique : on trouve le même développement prématuré de la stature et dans certains cas le même développement du système pileux que précédemment.

Par contre les organes génitaux sont normaux ou anormalement petits (Raymond et Claude).

L'adiposité se surajoute parfois au signes précédents comme dans le cas de Raymond et Claude et de Bailey et Jelliffe ; elle a même été décrite isolément chez une adulte de trente-sept ans par Apert et Porak.

De semblables faits ont été publiés par les auteurs suivants : Gutzeit (1896). Raymond et Claude (1910) Apert et Porak (1911), Bailey et Jelliffe (1911), Horrax et Bailey (deux cas 1925).

Voici un rapide aperçu du cas de Raymond et Claude :

Garçon de dix ans, taille d'un enfant de treize ans (1 m. 38). Toison pubienne d'un adolescent de 15 ans. Duvet sur la lèvre supérieure. Organes génitaux plutôt petits. Intelligence supérieure à la normale.

III. *Infantilisme :*

Sans doute l'infantilisme est-il exceptionnel dans les tumeurs épiphysaires et l'on se plaint habituellement à

opposer l'infantilisme hypophysaire à la macrogénitosomie épiphysaire. Il en existe cependant un cas indubitable de Klaproth (1921) chez un garçon de quinze ans atteint d'une tumeur pinéale vérifiée anatomiquement.

IV. *Cachexie épiphysaire :*

Il convient de faire une place ici aux états cachectiques observés dans quelques cas de tumeurs épiphysaires et dont certains auteurs, parmi lesquels Marburg, ont voulu faire une manifestation d'apinéalisme ; nous verrons plus loin ce qu'il faut penser de cette opinion.

Ces états cachectiques ne sont pas très fréquents. Les plus caractéristiques ont été signalés par Horrax et Bailey et par Baudouin. Notons chez les trois malades de Horrax l'existence d'un diabète insipide concomittant, et chez deux d'entre eux, ainsi que chez le malade de Baudouin, la constatation à l'autopsie d'une tumeur associée atteignant la région infundibulo-tubérienne ; on voit immédiatement l'importance qu'une telle constatation peut avoir au point de vue de la pathogénie.

V. *Fréquence des troubles dystrophiques :*

1° *Macrogénitosomie précoce et faits cliniques voisins.*

Quelle est la fréquence de la macrogénitosomie précoce et des états voisins d'hyperplasie somatique ?

Contrairement à l'opinion primitive, les faits anatomo-cliniques établissent avec certitude que le syndrome de Pellizi n'est pas constant dans les tumeurs épiphysaires, même lorsque celles-ci se développent à la période prépubérale.

Déjà en 1911 Bailey et Jelliffe, ayant rassemblé 60 observations de tumeurs pinéales authentiques, dont 20 avant la puberté, ne notaient que sept fois l'existence d'un syndrome de Pellizi ; dans les 13 autres cas prépubéraux les modifications des organes génitaux étaient absentes ou non signalées.

Les auteurs qui le plus récemment se sont intéressés à la question font la même constatation et y insistent.

Horrax et Bailey remarquent la rareté des observations de syndrome de Pellizi avec tumeur pinéale vérifiée anatomiquement ; dans leur mémoire de 1925 comportant 12 observations de pinéalomes dont 5 prépubéraux, ils n'observent que deux cas de macrogénitosomie précoce (dont l'un a déjà été publié par Horrax en 1911) et deux cas d'hyperplasie somatique et d'adiposité.

Haldeman (1926) relève dans la littérature médicale 113 observations valables de tumeurs pinéales dont 36 chez des enfants de moins de quinze ans : d'après sa statistique, la macrogénitosomie précoce se rencontre dans 16 d'entre elles, soit dans 45 p. 100 des cas prépubéraux et 14 p. 100 environ du total des cas.

Globus et Silbert (1931) dans leur étude relative à 7 cas de pinéalomes dont 4 prépubéraux, ne signalent qu'une fois l'existence d'un syndrome de Pellizi, et encore s'agit-il d'une forme fruste.

En résumé, le syndrome de Pellizi est loin d'être constant, même chez l'enfant de sexe masculin atteint de tumeur pinéale : il ne faudra donc pas compter de manière absolue sur lui pour faire le diagnostic.

2° *États cachectiques* :

Plus inconstants encore apparaissent les états cachectiques, comme le remarque Baudouin : « la cachexie fait défaut dans un grand nombre d'observation de tumeurs pinéales où, cependant le néoplasme détruit les éléments normaux de cet organe » ; anticipant sur la discussion pathogénique ces constatations nous montrent dès à présent combien il paraît difficile de considérer avec Marburg la cachexie comme une manifestation d'apinéalisme.

II. — INTERPRÉTATION DES FAITS CLINIQUES

Quelle interprétation donner à ces troubles dystrophiques, notamment à la macrogénitosomie ?

C'est une question depuis longtemps fort discutée. Les premières publications, notamment celles de Marburg (1909), Frankl-Hochwart (1910), Raymond et Claude (1910) tendaient à établir un rapport étroit entre l'existence de la tumeur pinéale et le syndrome de Pellizi.

Des faits anatomo-cliniques certains sont venus montrer qu'il n'en était pas ainsi et susciter quant à la pathogénie de la macrogénitosomie précoce de multiples hypothèses : citons notamment le travail de Askanazy (1907), l'important mémoire de Krabbe (1922), les observations récents de Heuyer, Lhermitte, de Martel et M^{lle} C. Vogt (1931), et de André Thomas et Schaeffer (1931).

Les diverses conceptions de la macrogénitosomie précoce peuvent se schématiser de la manière suivante :

1^o Destruction du corps pinéal :

Cette théorie qu'a soutenue Marburg, fait de l'épiphyse une glande à sécrétion interne, exerçant un rôle frénateur sur la croissance et sur la puberté. Les tumeurs de l'épiphyse en détruisant plus ou moins complètement les éléments nobles de la glande en altèrent plus ou moins la fonction ; l'hypopinéalisme, d'après Marburg, aboutirait à la macrogénitosomie, et l'apinéalisme à la cachexie. A cet état s'opposerait pour Dercum l'hyperpinéalisme créateur d'un infantilisme particulier.

Cette conception repose sur une large part d'hypothèses ; se trouve-t-elle vérifiée par les faits ?

Nous avons déjà vu que les données contradictoires de l'histologie et de la physiologie n'autorisaient à aucune

conclusion certaine sur l'existence d'une fonction endocrine de l'épiphyse.

En définitive, seules les observations anatomo-cliniques permettent de se faire une opinion. Leur étude attentive montre en effet qu'on ne peut attribuer la macrogénitosomie à un hypopinéalisme, le développement corporel et sexuel pouvant être absolument normal, alors même que l'épiphyse est complètement détruite. C'est l'opinion de Krabbe qui a pu rassembler 9 cas de cet ordre (Coats, -Zenner, Hoesslin, Neumann, Holzheim, Marburg, Morquio, Pappenheim, Williams). Inversement, comme nous le verrons plus loin, la macrogénitosomie peut exister alors que l'épiphyse est intacte.

En résumé, sans tenir compte des constatations anatomiques et expérimentales diversement interprétées ou contradictoires, la clinique ne permet pas, semble-t-il, de souscrire à l'opinion attribuant la macrogénitosomie à une destruction du corps pinéal.

2° *Nature de la tumeur :*

Pour Askanazy, le développement de la macrogénitosomie précoce tiendrait à la nature tératoïde de la tumeur ; il peut suffire d'après lui d'un ou de plusieurs tissus embryonnaires dans une tumeur pour déclancher la réaction de l'appareil sexuel.

Il trouve une confirmation à cette hypothèse d'une part dans le rôle de certaines tumeurs tératoïdes de l'ovaire, du testicule, du rein et surtout de certaines tumeurs de la cortico-surrénale sur le développement du virilisme et de l'hirsutisme, d'autre part dans la grande proportion de tératomes parmi les observations de tumeurs pinéales avec macrogénitosomie. Une révision de ces observations lui permet même d'affirmer que toutes ces tumeurs, quelle qu'en ait été la description primitive, étaient en réalité des tératomes.

Cette opinion prête manifestement à discussion,

comme le font remarquer Horrax et Bailey ; d'après eux, le cas de Horrax (1916) et celui de Skoog (1918) ne peuvent être considérés comme des tératomes mais indiscutablement comme des tumeurs composées de cellules pinéales pour la plupart indifférenciées. L'avenir dira sans doute ce qu'il faut penser de cette ingénieuse conception qui manque actuellement de confirmation expérimentale et au sujet de laquelle les discussions restent toujours ouvertes.

3° *Atteinte des centres nerveux voisins.*

Une autre théorie envisage la macrogénitosomie précoce comme secondaire à une atteinte des centres nerveux voisins de l'épiphyse.

On sait les conséquences habituelles du développement de la tumeur : compression ou envahissement des tubercules quadrijumeaux et des pédoncules cérébraux ; envahissement du 3^e ventricule ; obturation de l'aqueduc de Sylvius, d'où hydrocéphalie considérable dilatant les ventricules, refoulant leurs parois, comprimant notamment le plancher du 3^e ventricule et la région infundibulo-tubéro-hypophysaire.

La connaissance des syndromes cliniques de la région infundibulo-tubéro-hypophysaire permet de rattacher, selon toute vraisemblance, à son atteinte, les états d'adiposité dont nous avons déjà parlé et les cas de diabète insipide que nous allons envisager ultérieurement. Il ne semble pas, à première vue que ces lésions, habituellement génératrices d'infantilisme, puissent expliquer aussi l'existence de la macrogénitosomie : c'est pourtant l'hypothèse qui résulte de l'examen de certains faits anatomo-cliniques, notamment des deux observations suivantes, où l'existence de macrogénitosomie précoce s'accompagnait de lésions infundibulo-tubériennes sans altérations concomittantes de l'épiphyse.

L'une de ces observations, de Heuyer, Lhermitte, de Martel et Cl. Vogt, est celle d'un garçon de six ans, arriéré et débile mental, présentant la taille d'un adulte, des organes génitaux externes développés, une toison pubienne fournie, une voix grave. L'intervention montra l'absence de tumeur pinéale. Cette absence fut confirmée par l'examen anatomique, qui par contre décela un épéndymengliome multicaitaire développé aux dépens des tubercules mamillaires et infiltrant la région infundibulo-tubérienne; les lésions prédominaient dans la région optopédonculaire au niveau de l'émergence des nerfs de la III^e paire se prolongeant en avant dans la région chiasmatique et tubérienne; c'est par des troubles de fonctionnement de la portion ventrale du 3^e ventricule et des tubercules mamillaires que les auteurs expliquent l'existence de la macrogénitosomie précoce.



Fig. I. — Macrogénitosomie précoce chez un enfant de six ans. (D'après Heuyer, J. Lhermitte, de Martel et M^{lle} C. Vogt).

La 2^e observation, de André Thomas et Henri Schaeffer, relate le cas d'un garçon de onze ans, hydrocéphale de naissance et présentant un état d'hyperplasie sexuelle évident, sans hyperplasie somatique concomitante; la macrogénitosomie s'est développée au cours d'une poussée aiguë de l'hydrocéphalie, datant d'un an, qui s'est accompagnée des signes habituels de l'hypertension intracrânienne. L'autopsie montra l'absence de

tumeur cérébrale, l'intégrité de l'épiphyse, l'existence d'une symphyse tri-méningée cervico-bulbaire expliquant l'hydrocéphalie et de lésions inflammatoires étendues du plancher de l'aqueduc de Sylvius et de la région infundibulo-tubérienne ; les tubercules mamillaires étaient intacts.

Heuyer et Lhermitte invoquaient dans leur cas une altération de la région ventrale du ventricule moyen et des tubercules mamillaires.

André Thomas et Schaeffer, éliminant le rôle des tubercules mamillaires, incriminent une atteinte de la région infundibulo-tubérienne, et même plus exactement, semble-t-il, de la région opto-pédonculaire, suivant l'opinion déjà émise par Knud Krabbe.

Ces lésions ont-elles une action inhibitrice ou excitatrice sur les centres infundibulo-tubériens ? Provoquent-elles directement le développement sexuel prématuré ? Agissent-elles au contraire indirectement par l'intermédiaire de l'hypophyse ou des glandes génitales ? Autant de questions qui restent encore sans réponse.

Ajoutons encore que les mêmes lésions infundibulo-tubériennes paraissent devoir expliquer certains états cachectiques observés au cours des tumeurs épiphysaires et que Marburg avait primitivement rattachées à l'apinéalisme : la constatation faite chez ces malades de diabète insipide associé (Horrax et Bailey) et à l'autopsie de tumeurs associées ou métastatiques, atteignant la région infundibulo-tubérienne, mais respectant l'hypophyse (Horrax et Bailey, A. Baudouin, J. Lhermitte et J. Lereboullet) semblent plaider en faveur de cette hypothèse.

4^o *Lésions des glandes endocrines.*

Une dernière conception voit à l'origine de la macrogénitosomie des lésions des glandes endocrines.

Apert, en particulier, ayant rassemblé un certain nombre de cas de macrogénitosomie précoce coïncidant avec une tumeur de la partie corticale des capsules surrénales, interprète cette cortico-surrénalite comme la lésion habituelle de la macrogénitosomie ; il distingue les conséquences de la tumeur suivant l'époque à laquelle elle se développe, hirsutisme à l'âge adulte, macrogénitosomie simple à la puberté, macrogénitosomie compliquée d'hermaphrodisme au stade embryonnaire. Il est impossible de se faire une opinion sur la valeur de cette conception du syndrome de Pellizi : en effet, la plupart des observations, incomplètes, ne mentionnent pas à l'autopsie l'état de glandes endocrines : surrénale, ovaire, testicule, thymus, thyroïde. Et même trouverait-on des altérations de ces glandes qu'il serait impossible d'affirmer leur rôle dans la genèse de la macrogénitosomie, dans l'ignorance où l'on serait de la nature primitive ou secondaire de ces lésions par rapport à celle de l'épiphyse.

Que résulte-t-il de cet exposé ?

Un fait est certain : l'absence de rapports directs entre la macrogénitosomie et l'altération de la glande pinéale. La conception de la macrogénitosomie n'en demeure pas moins obscure ; doit-on l'attribuer à la nature tératoïde de la tumeur, à des lésions cérébrales à distance, infundibulo tubériennes, à une atteinte endocrinienne ? Il est actuellement impossible de trancher la question, et peut-être encore le mécanisme n'est-il pas univoque.

En résumé, bien que la macrogénitosomie ne semble pas liée directement à une altération épiphysaire, bien qu'elle puisse être observée en dehors des tumeurs de l'épi-

physe, il n'en est pas moins vrai que sa constatation chez le jeune garçon, en association avec un signe d'Argyll-Robertson et un syndrome de Parinaud constitue un symptôme primordial en faveur d'une tumeur de l'épiphyse.

CHAPITRE VIII

DIABÈTE INSIPIDE

Sans être très fréquent, le diabète insipide n'est cependant pas exceptionnel dans les tumeurs épiphysaires : Nous l'avons trouvé signalé dans 7 observations par Horrax et Bailey (3 cas), Von Hoesslin, Massot, P. Gautier, A. Jentzer et G. de Morsier, Stringer ; il constitue même dans quatre de ces cas le début de la maladie.

La polyurie et la polydypsie atteignent des chiffres variables : 2 litres pour la 1^{re}, et 3 litres pour la seconde dans une observation de Horrax ; 6 à 7 litres dans un autre cas du même auteur ; le malade de Massot ingère et élimine la quantité énorme de 25 à 28 litres de liquide par jour.

Les observations sont habituellement fort succinctes sur la description de la polydypsie et de la polyurie :

Massot signale l'absence de glycosurie et d'albuminurie concomittante. Horrax chez un de ses malades note que la prise nasale d'extrait hypophysaire ramène à un chiffre normal la diurèse et la quantité de liquide ingéré ; dans les trois cas de cet auteur on trouve associé au diabète insipide, un remarquable état de cachexie. P. Gautier, A. Jentzer et G. de Morsier n'observent aucune action de la pituitrine, de l'hypophysine et de la greffe hypophysaire.

En général, la polydypsie et la polyurie persistent

tout le long de l'évolution de la maladie, améliorées parfois temporairement par l'extrait hypophysaire. Dans le cas de Massot cependant, on a pu assister à la disparition spontanée des symptômes de diabète insipide au 3^e mois de la maladie : c'est à ce moment qu'apparut la céphalée.

De ces faits cliniques de diabète insipide il nous paraît logique de rapprocher la polyurie transitoire signalée par Horrax et Bailey dans un de leurs cas, peut être même aussi, la polydipsie dont étaient atteints les malades de Howell et de Frankl, bien que ces auteurs ne fassent aucune mention du chiffre de la diurèse.

Comment expliquer l'existence de diabète insipide au cours des tumeurs épiphysaires ?

C'est chose facile dans trois cas de Horrax et Bailey, où l'autopsie révéla en association avec un pinéalome, un gliome du chiasma optique, un grand gliome vasculaire du 3^e ventricule, une tumeur vasculaire de son plancher ; on conçoit facilement l'atteinte des centres infundibulo-tubériens, par ces tumeurs associées ou métastatiques. Les observations de Howell et de P. Gautier, A. Jentzer et G. de Morsier relatent également une atteinte du plancher du 3^e ventricule.

Moins évidente est la conception des autres faits de diabète insipide : on doit, semble-t-il, invoquer dans ces cas une compression de la région infundibulo-tubérienne par le 3^e ventricule distendu, bien qu'on s'explique mal, suivant la remarque de Horrax et Bailey, la rareté du diabète insipide par rapport à la fréquence de l'hydrocéphalie.

CHAPITRE IX

PONCTION LOMBAIRE. PONCTION VENTRICULAIRE. VENTRICULOGRAPHIE. RADIOGRAPHIE.

L'examen clinique d'un malade atteint de tumeur épiphysaire peut être complété par un certain nombre d'examens que nous allons étudier maintenant.

PONCTION LOMBAIRE :

La ponction lombaire est certainement de tous ces examens le plus ancien et le plus courant. Nous l'avons trouvé signalée dans 19 observations, mais l'insuffisance habituelle des résultats notés rend difficile une étude d'ensemble des caractères du liquide céphalo-rachidien.

1^o Aspect du liquide :

L'aspect du liquide, mentionné dans six observations, est clair dans quatre d'entre elles, xanthochromique dans les deux autres.

2^o Tension du liquide :

La recherche de la tension est particulièrement importante lorsqu'on soupçonne l'existence d'une tumeur cérébrale ; la mesure, on le sait, n'aura de valeur que si elle est faite en position couchée et aussitôt après l'introduction de l'aiguille dans la cavité arachnoïdienne.

Hypertension :

L'hypertension est l'éventualité la plus fréquemment signalée. On la relève en effet dans 8 cas ; ses chiffres, non

précisés dans 4 d'entre eux sont dans les 4 autres les suivants :

36 puis 50 (Alajouanine) 60 (Alajouanine) 44 (obs. I) 35 (obs. IV).

La rapidité de la chute de la tension après soustraction d'une certaine quantité de liquide, symptôme dont Ayala, notamment, a voulu faire un critère de tumeur cérébrale, a été étudiée par Alajouanine dans un de ses cas : la tension après qu'il eût retiré 15 centimètres cubes est tombée de 36 à 20.

Plus importante est l'épreuve de Queckenstedt qui, comme on le sait, consiste à faire monter la pression rachidienne par compression des jugulaires : négative, cette épreuve indique un blocage. Elle s'est montrée positive dans une observation de Alajouanine, la tension montant de 50 à 65, 70, puis descendant à 25 après soustraction de 15 centimètres cubes de liquide.

Hypotension : Une hypotension à 6 est notée par A. Baudouin, J. Lhermitte et J. Lereboullet ; la pression des jugulaires la fait monter à 10, puis elle tombe à 0 après soustraction de 1 centimètre cube de liquide.

3° Examen du liquide céphalo-rachidien :

Un examen plus ou moins complet a été fait dans 11 cas.

Le liquide était normal dans deux d'entre eux (Horrax), pathologique dans les 8 autres.

a) *L'augmentation de l'albumine*, encore qu'elle soit modérée, semble le symptôme le plus frappant : 0 gr. 71 (obs. I), 0 gr. 40 (obs. IV), 0 gr. 40, 0,56 (Alajouanine), 0 gr. 35 (Alajouanine), 0 gr. 80, P. Gautier, A. Jentzer et G. de Morsier).

Cette hyperalbuminose contraste dans l'observation I, dans un des cas de Alajouanine, et dans celui de P. Gautier, avec l'absence d'hypercytose réalisant ainsi une véritable dissociation albumino-cytologique.

b) La leucocytose est variable :

— soit normale ou à peu près : 5,6 (obs. I) 0,2, 2,4 (Alajouanine), 1,2 (P. Gautier, A. Jentzer, G. de Mor-sier).

— soit peu augmentée : 10,6, 17,6 (obs. IV), 9 (Alajouanine), 20,30 (Apert), 60 (Globus et Silbert).

— soit très augmentée : 230 cellules dont 80 p. 100 de polynucléaires (Allen et Lowell).

c) Les réactions des globulines (Pandy et Weichbrodt) recherchées dans deux cas sont négatives ou faiblement positives.

Allen et Lowell notent un écrasement de la courbe de l'or colloïdal. Quant à la réaction du benjoin colloïdal, normale dans un cas de Alajouanine, elle a donné des résultats difficilement interprétables dans les observations I et IV.

Notons en terminant que la ponction lombaire peut parfois être suivie d'une amélioration passagère.

En résumé : il est difficile d'apprécier les renseignements que peut fournir l'examen du liquide céphalo-rachidien ; sans doute le plus important est-il l'existence d'une *hyperalbuminose* qui oriente vers le diagnostic de tumeur cérébrale sans avoir aucune valeur topographique.

PONCTION VENTRICULAIRE

La ponction ventriculaire n'a été que très rarement employée, que ce soit dans un but diagnostique ou thérapeutique. Sa valeur diagnostique est d'ailleurs passée au deuxième plan depuis la pratique de la ventriculographie.

Elle a pu fournir quelques renseignements intéressants, en montrant par exemple dans un cas de Globus et Silbert l'existence d'une dilatation des ventricules latéraux et la conservation de la perméabilité du trou

de *Monro* : la phtaléine injectée par l'une des aiguilles réapparaissait en effet promptement quand on aspirait par l'autre. *Horrax* et *Bailey* l'ont surtout employée comme moyen thérapeutique; elle leur a d'ailleurs donné une amélioration temporaire dans trois cas, alors que la ponction lombaire était restée sans effet sur l'un d'eux.

Nous n'avons pas trouvé d'autres observations où la ponction ventriculaire fût signalée.

Notons que cette méthode n'est pas inoffensive : elle peut en effet provoquer des hémorragies sérieuses, exceptionnelles d'ailleurs dans la ponction de la corne occipitale, la seule à peu près que l'on pratique actuellement; elle peut enfin être à l'origine d'un déséquilibre dans la tension des cavités encéphaliques aboutissant parfois à de graves accidents.

. VENTRICULOGRAPHIE

La ventriculographie dont on doit l'admirable découverte à *Dandy*, est actuellement de pratique courante dans le diagnostic des tumeurs cérébrales; c'est à elle, en définitive, qu'on a recours pour affirmer l'existence d'une tumeur incertaine, ou pour situer exactement une localisation tumorale imprécise.

Parmi les auteurs qui, le plus récemment, se sont intéressés à cette méthode en général, ou plus spécialement à ses résultats dans les tumeurs du troisième ventricule, citons les noms de *Allen* et *Lowell*, *Clovis Vincent*, *M. David* et *P. Puech*, *T. de Martel*, *J. Guillaume* et *J. Panet-Raymond*.

On connaît le principe de la ventriculographie : introduction dans la corne occipitale du ventricule latéral d'une certaine quantité d'air après soustraction d'un volume égal de liquide céphalo-rachidien; on obtient des radiographies des diverses cavités ventriculaires en

modifiant la position de la tête, l'air restant toujours au point le plus élevé. Dans le cas de pinéalome, la trépanoponction occipitale bilatérale montre déjà la dilatation des ventricules latéraux. Suivant la technique préconisée dans le service du Dr Clovis Vincent, après soustraction de la plus grande quantité de liquide possible, on pratique l'injection d'air par une des aiguilles ; lorsque l'air fait issue par l'aiguille du côté opposé, on retire cette dernière, et on pousse encore par l'aiguille restante 15 à 20 centimètres cubes d'air. Les clichés sont pris dans les positions classiques : occiput sur plaque, front sur plaque, côté gauche puis côté droit sur plaque.

Les aspects normaux et pathologiques du 3^e ventricule sont bien connus depuis les travaux de Dandy. A l'état normal dans la position occiput sur plaque, le 3^e ventricule apparaît sur la ligne médiane comme une mince lame, longue de 3 centimètres environ, figurant avec les cornes frontales le dessin schématique d'un papillon aux ailes relevées. Dans la position front sur plaque on retrouve sur la ligne médiane l'image de sa partie postérieure. Enfin de profil, selon la description de Clovis Vincent, « l'image du 3^e ventricule est identique à celle que donne un 3^e ventricule sectionné dans sa longueur et photographié. Il a la forme d'une sorte de quadrilatère, concave en bas, présentant 4 cornes, 2 postérieures et 2 antérieures. Des deux postérieures l'une est sus-épiphyssaire, l'autre est sous-épiphyssaire. Dans celle-ci s'ouvre l'aqueduc. Les deux cornes antérieures sont l'une préchiasmatiche, l'autre rétrochiasmatiche. Celle-ci est très profonde et répond à l'insertion de la tige pituitaire. Dans le côté supérieur vers l'extrémité du 1/3 antérieur s'ouvre le trou de Monro ».

Dans les tumeurs épiphysaires, toujours d'après le même auteur, la ventriculographie donne les images suivantes :

Vues de profil : effacement des récessus postérieurs du 3^e ventricule — amputation de sa partie postérieure



Fig. II. — Ventriculogramme (Obs. II). vue de profil. Amputation de la partie postérieure du III^e ventricule.

(D'après Cl. Vincent, M. David et P. Puech.)

suivant une courbe à grand rayon, à concavité postérieure. — injection de la partie antérieure.

Vue occiput sur plaque : injection de la partie antérieure.

Vue front sur plaque : absence de remplissage ou mauvais remplissage de la partie postérieure.

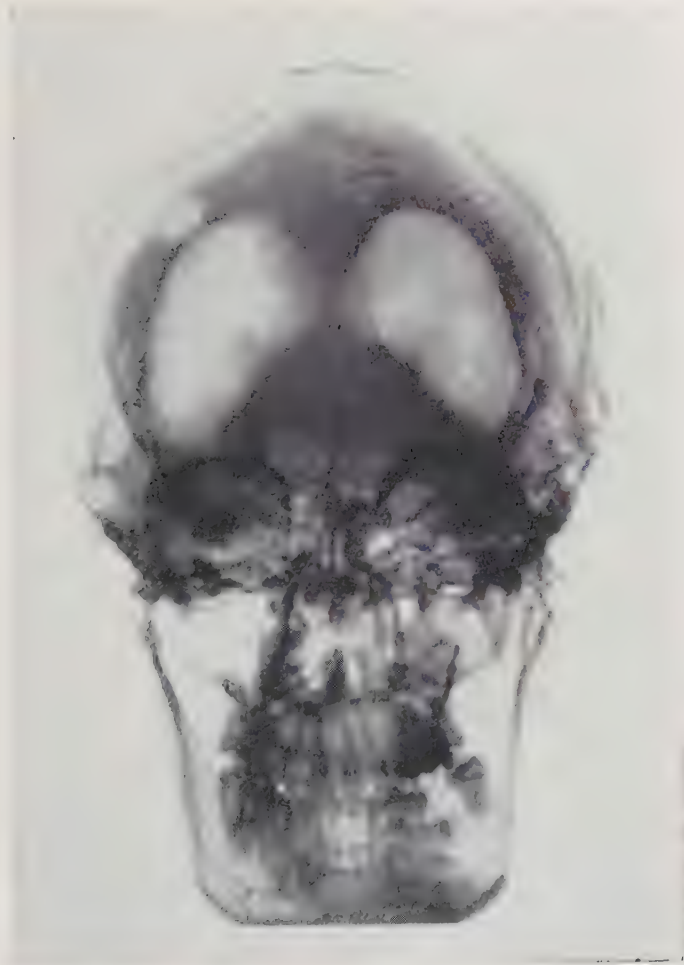


Fig. III. — Ventriculogramme pris en position front sur plaque (Obs. II).
Absence d'injection du III^e ventricule.
(D'après Cl. Vincent, M. David et P. Puech.)

Dans de semblables cas, l'interprétation des ventriculogrammes ne soulève guère de difficultés.

Il en est d'autres par contre où elle apparaît singulière-

ment délicate. Ainsi M. David, D. Mahoudeau, H. Askenazy et M. Brun ont relaté récemment l'observation d'une



Fig. IV. — Ventriculogramme pris en position nuque sur plaque (Obs. II).
Dilatation de la partie antérieure du III^e ventricule.
(D'après Cl. Vincent, M. David et P. Puech.)

tumeur de petite taille qui à la ventriculographie en imposait pour une tumeur obturant l'aqueduc ou le 4^e ventricule; le 3^e ventricule était en effet dilaté, il n'y avait

pas d'effacement des récessus postérieurs; tout au plus avait-on l'impression que la paroi postérieure était plus incurvée que normalement et que le 3^e ventricule était un peu réduit en arrière.

Il faut un examen très attentif pour se rendre compte

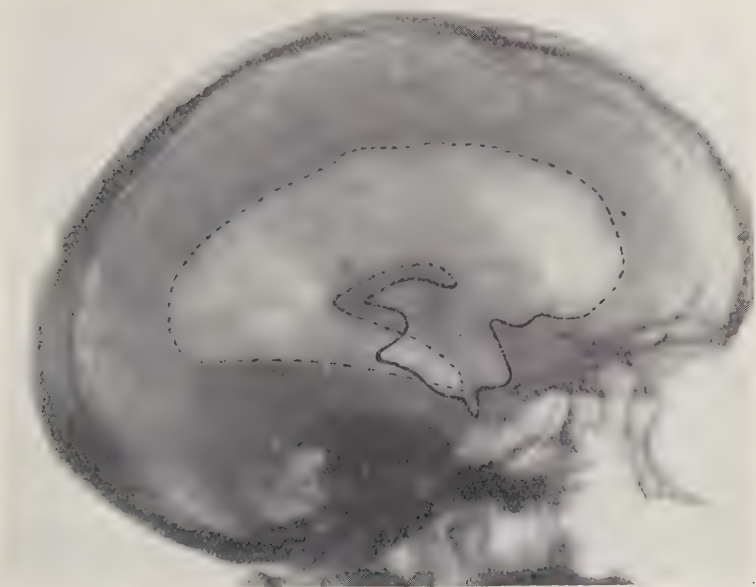


Fig. V. — Petite tumeur de l'épiphyse. Légère déformation de la partie postérieure du III^e ventricule dont l'incurvation est augmentée. Conservation d'un réecessus sus et sous épiphysaire.

(D'après MM. M. David, D. Mahondeau, C. Askenasy et M. Brun.)

de la déformation réelle du 3^e ventricule sur ce ventriculogramme : il apparaît alors que les cornes sus et sous-épiphysaires sont anormalement distantes, que, entre elles, la paroi est exagérément développée, que la corne inférieure, enfin, ne se continue pas avec l'aqueduc de Sylvius; il s'agit là en réalité de pseudo-cornes dues au refoulement de la paroi postérieure par la tumeur.

En résumé, l'interprétation de la ventriculographie, facile dans le cas de tumeurs volumineuses, peut, lors-

qu'il s'agit de petites tumeurs, soulever de très grande difficultés.

Notons encore que l'on a objecté à cette méthode la possibilité d'un certain nombre d'accidents : ils doivent, semble-t-il, être évités à condition d'obéir à un certain nombre de règles :

1° S'abstenir, suivant Clovis Vincent, lorsque les malades ont la conscience très obscure, lorsqu'ils ont de la fièvre, la langue rouge et qu'ils ne font pas le 1^{er} temps de la déglutition.

2° Ne pas injecter une quantité d'air supérieur au volume du liquide retiré ; faire l'injection lentement et prudemment ; cependant, pour avoir de bons clichés, il est recommandé de pousser les derniers centimètres cube sous légère pression, quoique avec douceur.

3° Opérer le malade le plus tôt possible après la ventriculographie : Clovis Vincent et Cushing pensent que c'est là un des meilleurs moyens d'éviter les accidents.

En définitive, le ventriculographie, à condition qu'elle soit bien maniée, apparaît comme une méthode de peu de risques et capable de rendre de grands services : elle seule permet de localiser exactement la tumeur et d'en préciser le volume.

RADIOGRAPHIE

Les radiographies et stéréoradiographies du crâne ne semblent pas éclairer utilement le diagnostic.

I. *Signes directs* :

Les premiers Heubner, Oestreich, Slavyk décrivirent l'existence d'une ombre de la région épiphysaire dans 1 cas de tumeur épiphysaire avec macrogénitosomie pré-

cocœ ; ultérieurement Percival Bailey et Jelliffe, puis Van Den Heide, firent, dans des cas analogues, les mêmes constatations.

Il y a quelques années, Alajouanine, Lagrange et Baruk, chez un malade présentant un tableau clinique de tumeur pinéale notèrent une ombre de la grosseur d'une petite lentille, située à 5 centimètres environ en arrière de la selle turcique et un peu au-dessus, correspondant donc approximativement à la situation de la glande pinéale ; ils l'interprétèrent comme une calcification épiphysaire, constatation venant à l'appui de leur diagnostic clinique et permettant même de présager de l'existence d'un tératome. Dans l'observation III, la découverte d'une ombre analogue à la précédente fut considérée aussi comme un élément en faveur du diagnostic de tumeur pinéale.

Pour Léri et Layani, il y aurait imprudence à baser un diagnostic topographique de tumeur épiphysaire sur la constatation d'une calcification aussi banale : sur 103 radiographies de sujets indemnes de toute lésion épiphysaire, ces deux auteurs l'ont en effet retrouvée 27 fois. Alajouanine dans une nouvelle publication avec Gibert, du cas précédent, reconnaît d'ailleurs la fréquence des petites calcifications pinéales, une étude avec P. Bailey de 300 radiographies les lui ayant montrées dans 15 p. 100 des cas ; cependant il considère comme exceptionnelle chez un sujet jeune une calcification aussi importante que celle de son malade.

Un dernier fait vient encore montrer le peu de valeur de ces signes radiographiques : c'est leur présence dans le cas de macrogénitosomie précoce de Heuyer, Lhermitte, De Martel et Cl. Vogt où l'autopsie démontra l'existence d'une tumeur développée aux dépens des tubercules mamillaires.

En résumé la constatation d'une ombre dans la région

épiphysaire semble devoir être considérée comme un symptôme de valeur discutable pour le diagnostic.

II. *Signes indirects :*

Les signes indirects ou signes d'hydrocéphalie sont ceux de toutes les tumeurs cérébrales : présence d'impression de la table interne (aspect cérébriforme, impressions digitales, état vacuolaire) disjonction des sutures. Signalons cependant l'existence de lésions particulièrement importantes de la selle turcique qui présente souvent un élargissement considérable et dont la lame quadrilatère est parfois détruite ; tous ces signes sont en rapport avec la dilatation, habituellement très marquée, du 3^e ventricule.

CHAPITRE X

ÉVOLUTION

L'évolution des pinéalomes est variable. Elle se fait habituellement en un ou deux ans, parfois plus rapidement en quelques mois ou même huit à quinze jours (Neumann, Askanazy), parfois plus lentement en quatre à six ans (Kny, Schulz).

A la période terminale, le malade, dont les facultés intellectuelles sont très affaiblies, présente un état de cachexie extrême ; c'est à ce moment qu'apparaissent fréquemment une incontinence sphinctérienne et des escharres, et que peuvent survenir des complications pulmonaires.

Bientôt le malade entre dans le coma, présentant souvent à ce moment une poussée hyperthermique, et la mort se produit en quelques jours.

L'existence de métastases n'est signalée dans aucun cas, sauf dans celui de Alajouanine, Thurel et Oberling qui, après une évolution de trois ans, se termina par une compression médullaire métastatique à évolution aiguë : encore s'agit-il dans cette observation d'un neurospongiome de la région pinéale.

Notons enfin que Alajouanine et Gibert, Guillaïn, Thévenard et Thurel ont observé une action favorable du traitement radiothérapique sur l'évolution de la tumeur ; nous en reparlerons plus loin. Bien que les faits de ce genre soient encore trop peu nombreux pour tirer une conclusion définitive, il est indéniable que la radiothérapie semble donner des résultats intéressants.

CHAPITRE XI

FORMES CLINIQUES

Les tumeurs pinéales peuvent se présenter au clinicien sous des aspects très variés et qu'il devra toujours avoir à l'esprit.

Il ne semble pas que la nature anatomique de la tumeur puisse influencer sur sa symptomatologie. Tout au plus Askanazy a-t-il essayé de lier la macrogénitosomie précoce à l'existence d'un tératome ; nous avons vu précédemment combien cette opinion était discutable.

En réalité, seul le mode de développement de la tumeur et ses réactions variables sur les régions voisines paraissent devoir expliquer le polymorphisme des formes observées et la prédominance de tel ou tel symptôme dans le tableau clinique.

I. Forme oculaire simulant la syphilis cérébrale.

L'existence du signe d'Argyll-Robertson peut en imposer parfois pour une syphilis cérébrale.

Tel fut notamment le cas chez un malade de Globus et Silbert, jeune garçon de treize ans, qui se présentait avec de la céphalée, une inégalité pupillaire, un signe d'Argyll-Robertson ; malgré l'existence d'œdème papillaire, malgré des réactions sérologiques négatives dans le sang et le liquide céphalo-rachidien, il fut considéré comme un P. G. et traité comme tel.

C'est seulement après deux mois, au cours d'un second

examen, que le diagnostic fut rectifié. Horrax et Bailey, Haldeman relatent également deux observations où la syphilis avait tout d'abord été suspectée.

II. *Forme oculaire tonico-myoclonique simulant l'encéphalite épidémique :*

Cette forme a été récemment individualisée par notre maître, M. le professeur Guillaïn et par MM. les Drs Molaret et Ivan Bertrand à propos du malade de l'observation IV. Nous noterons avec eux que « dans ce cas l'association à la paralysie fonctionnelle du regard et à l'inertie pupillaire de spasmes oculogyres et de myoclonies devait imposer d'emblée l'hypothèse d'encéphalite épidémique. Le reste de l'examen plaidait également dans le même sens, en particulier le début par des accès de somnolence et la constatation d'un syndrome parkinsonien ébauché avec facies un peu figé, légère raideur diffuse, exagération du réflexe naso-palpébral, exagération des réflexes de posture. La confusion mentale a maximum vespérale figure également parmi les séquelles d'encéphalite épidémique » Enfin, continuent-ils plus loin, « le léger état subfébrile était en faveur d'une lésion infectieuse, ainsi que la ponction lombaire décelant une hyperalbuminose avec lymphocytose et un petit crochet de précipitation du benjoin colloïdal dans les premiers tubes. »

Ces quelques lignes évoquent admirablement l'aspect de cette forme clinique dont nous n'avons pas trouvé d'autre exemple dans la littérature médicale.

III. *Forme simulant une tumeur de la fosse postérieure.*

Les observations ne sont pas rares où le tableau clinique simule celui d'une tumeur de la fosse postérieure avec démarche franchement ataxique, incoordination des membres, Romberg net, parfois même avec raideur

cervicale surajoutée. De semblables cas sont décrits par Horrax et Bailey où le diagnostic de tumeur cérébelleuse fut posé bien, que, dans l'un d'eux une aréflexie pupillaire, dans l'autre une baisse de l'ouïe bilatérale, et dans le troisième une difficulté de la convergence eût pu attirer l'attention vers une tumeur de la région quadrigéminale.

Globus et Silbert ont également rapporté des observations où la symptomatologie rappelait celle d'une tumeur ou d'une arachnoïdite de la fosse postérieure. Pareille erreur de diagnostic topographique peut avoir de graves conséquences la voie d'abord sub-occipitale étant habituellement très mal supportée par les malades atteints de tumeurs pinéales.

IV. Forme simulant une tumeur du 3^e ventricule, ou une tumeur de l'hypophyse :

L'existence de diabète insipide, nous l'avons vu plus haut, a été signalée dans 7 observations par Von Hoesslin, Massot, Horrax et Bailey, Gautier, Jentzer et de Morsier, Stringer ; c'est dans de tels cas que, l'attention étant attirée vers la région infundibulo-tubérienne, on peut penser à tort à l'existence d'une tumeur du 3^e ventricule ou de l'hypophyse ; parfois même la constatation de lésions oculaires, faussement interprétées comme une hémianopsie bitemporale, vient encore donner du poids à cette hypothèse.

Nous ne reviendrons pas ici sur la pathogénie de ces faits déjà envisagée précédemment.

V. Forme uniquement marquée par des symptômes d'hypertension intracrânienne :

Il est possible, comme dans l'observation de David, Mahoudeau, Askenazy et Brun que les signes de localisation, en particulier les signes oculaires soient absents, et que les seuls symptômes soient ceux de l'hypertension

intracrânienne. C'est dans de telles circonstances que le diagnostic de tumeur cérébrale étant portée cliniquement, la ventriculographie est d'un intérêt primordial pour le diagnostic topographique : encore faut-il compter avec les difficultés de son interprétation ; ce fut le cas dans l'observation précédente dont nous avons discuté la ventriculogramme plus haut.

VI. *Formes aberrantes :*

L'existence de tumeurs présentant la structure histologique des pinéalomes, mais développées indépendamment de la glande pinéale, a été décrite notamment par Globus et Silbert et par Clovis Vincent et M^{lle} Rappoport. Ces néoformations, dont on rapporte l'origine à l'existence de pinéocytes aberrants, peuvent se développer à distance de la région épiphysaire : tel fut le cas, notamment, dans l'observation de Clovis Vincent et de M^{lle} Rappoport où la tumeur située au-dessous de la tente du cervelet, sans relations directes avec la glande pinéale, donna un syndrome de localisation à la fosse postérieure.

Telles sont les formes principales que peuvent revêtir les tumeurs épiphysaires, les autres ne sont que de moindre intérêt :

VI. *Forme pseudo-méningitique :*

L'hypothèse d'une méningite tuberculeuse avec hydrocéphalie fut envisagée chez un malade de Horrax et Bailey, admis à l'hôpital dans le coma, avec un signe de Kernig, une nuque raide et de la stase papillaire ; la ponction ventriculaire ramena un liquide xanthochromique ; elle fut suivie par une amélioration temporaire puis par un retour du coma et par la mort.

Les cas de M. Neumann et de Stanley semblent devoir rentrer aussi parmi les formes pseudo-méningitiques.

VIII. *Formes démentielles :*

Nous avons relevé deux cas de formes démentielles, l'une simulant la paralysie générale (Verger), l'autre la démence précoce paranoïde (Brunner et Rohrsach).

IX. *Formes latentes :*

Assez fréquente est la découverte de tumeur pinéale à l'autopsie alors qu'aucun signe clinique pendant la vie n'avait permis d'en soupçonner l'existence : de semblables faits ont été signalés par Færster, Garrod, Russel, König.

X. *Forme de l'enfant et du nouveau-né :*

Il convient enfin de faire une place à part à la forme de l'enfant et à celle du nouveau-né :

1^o *Forme de l'enfant :*

La forme de l'enfant tire ses particularités de l'existence de deux signes :

L'hydrocéphalie.

La macrogénitosomie précoce, chez le garçon ; nous ne reviendrons ici ni sur sa description, ni sur sa discussion ; rappelons seulement qu'elle est loin d'être constante.

2^o *Forme du nouveau-né :*

Joukovsky chez un nouveau-né du sexe féminin atteint de tumeur pinéale a observé la symptomatologie suivante : état de mort apparente ; absence de tension des fontanelles ; signes oculaires (pupilles dilatées, inégales, ne réagissant pas ; ptosis et strabisme). La mort est survenue au sixième jour.

TROISIÈME PARTIE

ÉTUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

ÉTUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

La question de l'anatomie pathologique des pinéa-
lomes n'est pas encore totalement élucidée. Si un cer-
tain nombre de notions sont solidement acquises, sur
quelques points encore les histologistes diffèrent et dans
l'observation des faits et dans leur interprétation.

Il suffit de parcourir la littérature médicale pour se
rendre compte aussitôt de la complexité de ce sujet : on
est immédiatement surpris par la variété de la termi-
nologie des tumeurs pinéales, et ce fait est particulière-
ment frappant dans le travail où Haldeman a rassemblé
113 cas publiés de 1800 à 1925 : Tératome, sarcome,
kyste, gliome, hyperplasie, carcinome, adénome, chorio-
épithéliome, tubercule, sarcome, fibrome, ganglioneu-
rome, lipome, tumeur gélatineuse tumeur syphilitique,
tumeur mixte, tumeur dermoïde, abcès, hémorragie,
neurospongiome, pinéalome, pinéoblastome, pinéalome
de type adulte, pinéalome de type spongioblastique,
pinéalome de type malin ; tels sont les termes que nous
avons relevés dans les publications que nous avons pu
consulter.

Il est bien évident que, parmi les faits précédents, des
dénominations différentes doivent dans bien des cas
désigner des tumeurs identiques.

C'est en 1916 seulement que Krabbe a suggéré et
défini le terme de « Pinéalome » ; faire la part de ce qui

rentre exactement dans ce cadre est pratiquement impossible, surtout parmi les observations anciennes, mais il probable que nombre de cas doivent y être rattachés. Voilà pourquoi, dans l'impossibilité de faire la distinction entre les pinéalomes et les autres tumeurs pinéales, nous les avons réunies du point de vue clinique.

Il ne peut en être de même sur le terrain anatomo-pathologique où nous ne tiendrons compte que des travaux récents sur les pinéalomes, faits avec les techniques histologiques modernes et publiés notamment par Hortéga, Bailey, Globus et Silbert et par notre maître M. le professeur Guillaïn en collaboration avec MM. les docteurs Mollaret et Ivan Bertrand.

ANATOMIE MACROSCOPIQUE

La tumeur apparaît soit sur une coupe sagittale du cerveau, soit sur une coupe horizontale passant par la calotte pédonculaire et l'étage inférieur ventriculaire ; le simple examen extérieur du cerveau ne révèle habituellement rien d'anormal, si ce n'est parfois un certain degré d'aplatissement des circonvolutions cérébrales.

1^o Caractères de la tumeur :

La tumeur siège habituellement dans la région quadrigéminal, à la place normale de la glande pinéale. Exceptionnellement elle peut être de siège dorso-latéral par rapport au mésencéphale (Globus et Silbert) ou même se trouver, sans relations directes avec la glande pinéale, au-dessous de la tente du cervelet (Clovis Vincent et M^{lle} Rappoport) : il s'agirait alors, suivant l'hypothèse de ces deux auteurs d'une tumeur développée aux dépens de pinéocytes aberrants.

En général, on ne voit pas trace de la glande pinéale ; parfois cependant, il semble qu'on l'aperçoive englobée dans la tumeur (obs. IV. Globus et Silbert). Globus et

Silbert disent même avoir observé dans deux de leurs cas la conservation d'une glande pinéale normale : sans

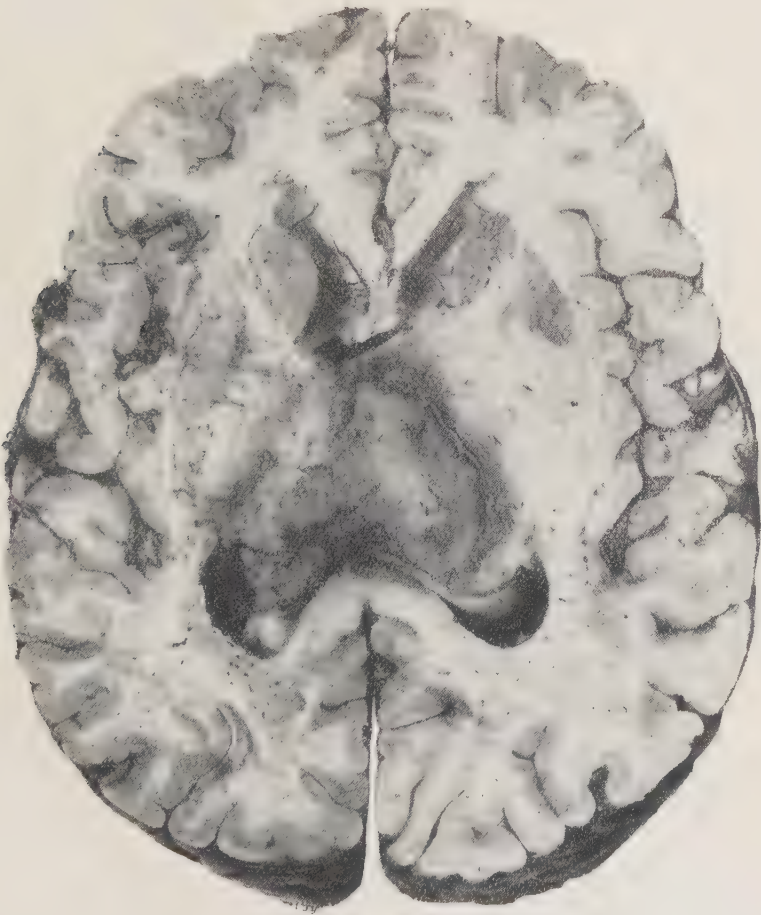


Fig. VI. — Coupe horizontale des hémisphères passant par le genou et le bourrelet du corps calleux. La tumeur remplit le III^e ventricule et détruit la plus grande partie du thalamus droit.

(Obs. I). Clinique Neurologique de la Salpêtrière.

doute doit-on à cette occasion soulever la même hypothèse que dans l'observation de Clovis Vincent et M^{lle} Rappoport.

Le volume de la tumeur est variable, comparable suivant les cas à celui d'une noisette, d'une noix, d'une petite pomme ou d'un œuf de poule. Nous relevons par exemple les chiffres suivants dans les récentes publications de

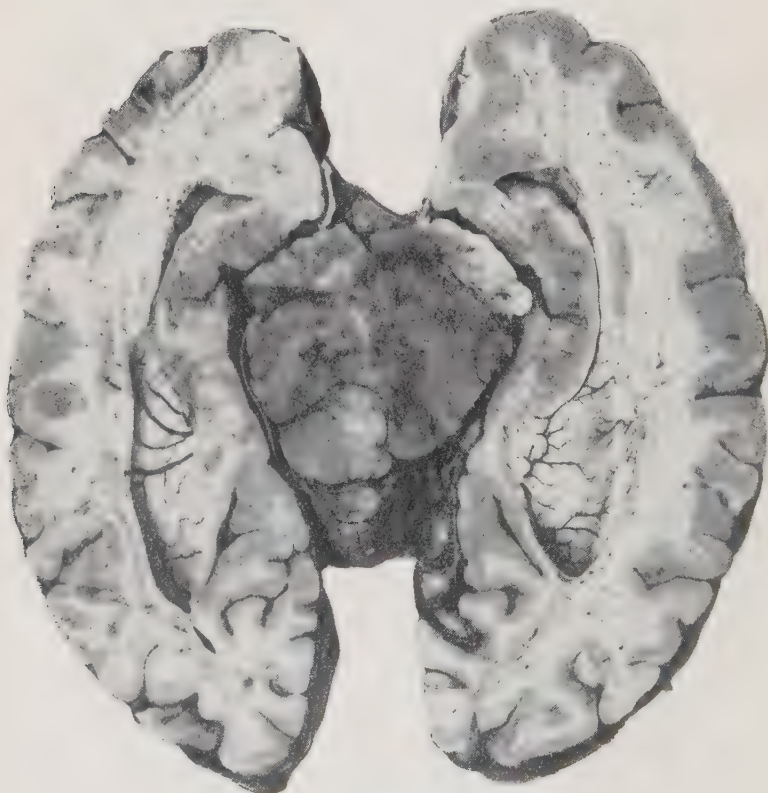


Fig. VII. — Coupe horizontale des hémisphères et du tronc cérébral passant par la calotte pédonculaire et l'étage inférieur ventriculaire. La tumeur détruit la totalité de la calotte. Intégrité rigoureuse du pied pédonculaire.

(Obs. I). Clinique Neurologique de la Salpêtrière.

pinéalomes : diamètre de 1 cm. 5, de 2 cm. 5 (Horrax et Bailey), longueur de 2 centimètres et largeur de 3 centimètres (Horrax et Bailey) ; largeur de 3 cm. 7, hauteur 1 cm. 7, largeur de 3 centimètres (Haldeman).

La tumeur est habituellement de forme arrondie ou

ovoïde, parfois quadrangulaire ; sa surface peut être lisse ou lobulée.

Tantôt elle est encapsulée et distincte des tissus voisins ; tantôt au contraire, propagée à eux, elle ne peut être nettement délimitée ; dans leurs sept cas Globus



Fig. VIII. — Coupe de Wernicke montrant la localisation du néoplasme en pleine calotte mésocéphalique. Les deux noyaux rouges indemnes constituent la limite antérieure de la tumeur

(Obs. IV). Clinique Neurologique de la Salpêtrière.

et Silbert relèvent deux fois la première éventualité et cinq fois la seconde.

Notons encore que l'aspect kystique, souvent décrit dans des observations anciennes de tumeurs pinéales variées, a été retrouvé récemment dans un cas de pinéolome par Globus et Silbert : il s'agissait d'un kyste colloïde, entouré par une capsule nette de deux milli-

mètres d'épaisseur, et rempli par une substance gélatineuse de couleur vert-grisâtre.

2^o *Compression ou envahissement des formations voisines.*

Les pinéalomes au cours de leur développement peuvent comprimer ou envahir les formations nerveuses voisines, et c'est précisément de là que découle toute leur symptomatologie.

En avant, on peut voir la tumeur remplir plus ou moins par son bourgeonnement la cavité du 3^e ventricule et même atteindre ses parois, adhérant alors à la toile choroïdienne, s'étendant au thalamus qu'elle détruit plus ou moins complètement. Parfois le plancher du 3^e ventricule est infiltré comme dans le cas de P. Gautier, A. Jentzer et G. de Morsier.

En haut, la tumeur aplatisse ou envahit le genou postérieur du corps calleux. Globus et Silbert l'ont vue dans un cas pénétrer à l'intérieur du ventricule latéral droit.

En arrière, elle soulève ou envahit les lobes occipitaux et s'étend plus ou moins vers le cervelet, s'appliquant sur les pédoncules cérébelleux supérieurs, le vermis, les hémisphères cérébelleux ou bourgeonnant à l'intérieur de ces diverses formations.

En bas, la tumeur comprime les tubercules quadrijumeaux, les aplatisse et les écartant, ou bien les envahit, et il est alors impossible de les dissocier de sa masse.

De même la calotte pédonculaire est comprimée ou détruite; par contre, le pied du pédoncule est habituellement indemne. Cette atteinte de la calotte pédonculaire et des formations nerveuses qu'elle contient, noyaux des III^e et IV^e paires, commissure postérieure, est responsable des signes oculaires qui apparaissent comme les plus caractéristiques.

L'aqueduc de Sylvius a sa lumière plus ou moins

réduite, parfois elle est envahie par la tumeur qui peut ainsi gagner le 4^e ventricule. Signalons que dans un de leurs cas Globus et Silbert ont vu la tumeur établir par perforation du toit du mésencéphale un véritable canal de drainage au liquide céphalo-rachidien hypertendu.

La conséquence habituelle de l'atteinte de l'aqueduc de Sylvius est en effet la formation d'une hydrocéphalie ; celle-ci est très fréquente sans être constante ; elle est habituellement très marquée et symétrique ; elle distend le 3^e ventricule, qui dans les cas accentués peut former une véritable poche liquide remplissant la selle turcique ; elle dilate, en général de façon symétrique, les deux ventricules latéraux, et a pu amener une telle distension du trou de Monro qu'il était possible d'y introduire le doigt.

Cette hydrocéphalie peut causer une compression des premiers nerfs crâniens, notamment des nerfs optiques (Haldeman). On a recherché, en particulier dans les cas de macrogénitosomie, si elle était responsable d'une compression de l'hypophyse ; en fait, si dans quelques cas l'hypophyse a pu paraître aplatie, dans nombre d'autres il a semblé, à un simple examen macroscopique, qu'elle était normale.

Une conséquence assez peu connue de l'hypertension intra-crânienne sur laquelle Haldeman insiste dans une de ses observations, est la formation d'une cavité syringomyélique dans la moelle cervicale et thoracique. Un tel fait, suivant l'hypothèse de Langhans, résulterait d'une augmentation de la pression intra-crânienne particulièrement dans les tumeurs de la fosse postérieure. Cet auteur rapporte en effet quatre cas de tumeurs de la fosse postérieure avec cavité syringomyélique associée ; la production de celle-ci serait due au refoulement du cervelet dans le « foramen magnum », et à la compression de la veine vertébrale qui en découle ; il en résulte de la

stase veineuse d'où hydromyélie, distension du canal central, désintégration de la substance grise et finalement formation de la cavité syringomyélique. Il convient de noter cette curieuse association que Haldeman est seul à décrire dans une de ses observations ; elle est d'autant plus intéressante que les auteurs récents ne semblent pas accorder beaucoup d'importance au rôle de l'hypertension intra-crânienne dans la formation de la syringomyélie.

Nous signalerons enfin en terminant que Horrax et Baileý ont publié l'association d'un pinéalome à un gliome du chiasma optique et à un grand gliome du 3^e ventricule ; dans ces deux cas il a fallu un examen très attentif pour distinguer les tumeurs associées de simples prolongements de la masse d'origine pinéale dans le 3^e ventricule.

ANATOMIE MICROSCOPIQUE

I. Méthodes histologiques.

Les méthodes histologiques devront s'attacher à mettre en évidence l'existence possible de divers éléments : cellules parenchymateuses pinéales, névroglie, tissu nerveux, réticulum conjonctif. Aussi la méthode courante d'inclusion à la paraffine suivie de coloration à l'hématéine-éosine sera-t-elle insuffisante dans la plupart des cas, et l'on aura ordinairement recours aux techniques d'imprégnation argentique ou aurique de l'école madrilène, qu'on pratiquera sur des coupes à congélation.

a) Une vue d'ensemble de la tumeur pourra tout d'abord être donnée par la coloration nucléaire au carbonate d'argent de Hortega, avec comme coloration de fond le colorant de Van Giesen.

b) Mais la méthode de Hortega spéciale pour la glande

pinéale permettra seule d'apprécier la morphologie exacte, si difficile à préciser, des cellules parenchymateuses. Il nous paraît intéressant de rappeler ici cette technique : 1^o fixation pendant plus ou moins de temps (minimum deux jours) ; 2^o débitage des coupes par congélation (nécessité de coupes très minces) ; 3^o traitement des coupes : par solution de nitrate d'argent à 2 p. 100, 10 centimètres cubes ; pyridine pure, III gouttes (on peut chauffer cinq à dix minutes à 50°, abandonner pendant quelques heures à l'étuve ou laisser à froid pendant vingt-quatre heures, ce qui est préférable ; les coupes doivent prendre une couleur ocre plus ou moins foncée) ; 4^o lavage à l'eau avec II gouttes de pyridine ; 5^o coloration dans une solution de carbonate d'argent, 10 centimètres cubes ; pyridine, III gouttes, en chauffant environ à 50° jusqu'à ce que les coupes prennent une couleur sépia foncée ; 6^o lavage à l'eau ordinaire ou distillée ; 7^o réduction dans le formol à 10 p. 100 ; 8^o virage dans une solution à l'or, en chauffant doucement pour permettre à la coloration de se renforcer et d'acquérir des tons violets ; 9^o fixage à l'hyposulfite de soude à 5 p. 100.

c) Les détails cellulaires comme les granulations diverses, les mitochondries, les blépharoplastes seront révélés par l'hématoxyline phosphotungstique acide de Mallory, par l'éthyl violet-orange G, et par la première variante au tanin argentique de Hortéga.

d) Pour la coloration de la névroglie, la méthode à l'or sublimé de Cajal, particulièrement élective, ne peut être employée que de manière exceptionnelle ; elle nécessite en effet des pièces fixées directement dans le formol bromuré et y ayant séjourné très exactement trois jours. On aura donc recours soit à la méthode névroglique d'Hortéga au carbonate d'argent lithiné qui nécessite une fixation prolongée dans le formol bromuré,

soit à la première variante d'Hortega qu'on peut exécuter sur un matériel formolé très ancien, soit enfin aux troisième et quatrième variantes du même auteur.

On pratiquera par ailleurs la méthode neurofibrillaire de Bielschowsky, pour la coloration des fibres nerveuses.

e) Enfin l'étude du tissu réticulé pourra être faite soit par la méthode de Perdrau, soit par la deuxième variante d'Hortega.

II. *Description histologique.*

Les pinéalomes peuvent se présenter histologiquement sous des aspects variés, mais offrant cependant un certain nombre de caractères communs, qui en permettent le diagnostic : configuration lobulée ou mosaïquée de la tumeur, existence de deux types cellulaires formés, l'un de petites cellules à type lymphoïde, l'autre d'éléments polyédriques plus volumineux.

La plupart des auteurs admettent que l'on retrouve dans ces aspects l'image de la glande pinéale à divers stades de sa formation.

Notre description, faite surtout d'après les cas observés à la Clinique Neurologique de la Salpêtrière, représente à peu de choses près celle de notre maître le professeur Guillaïn et des D^{rs} P. Mollaret et I. Bertrand, en tenant compte cependant d'un certain nombre de faits relatés par Hortega, par Bailey et par Globus et Silbert.

A. *Aspect général.* — Vue à un faible grossissement, la tumeur peut revêtir schématiquement deux aspects différents :

— soit aspect mosaïqué formé par l'alternance de zones de petites cellules sombres et de grandes cellules polyédriques plus claires.

— soit aspect lobulé dessiné par des travées de tissu collagène particulièrement développées.

B. *Les formes cellulaires caractéristiques.* — Guillaïn, Mollaret et Bertrand en donnent la description suivante :

1° *Éléments pseudo-lymphoïdes.* — On ne distingue guère que les noyaux dans ces éléments, noyaux arrondis ou ovoïdes, ne dépassant pas dans leur plus grande dimen-

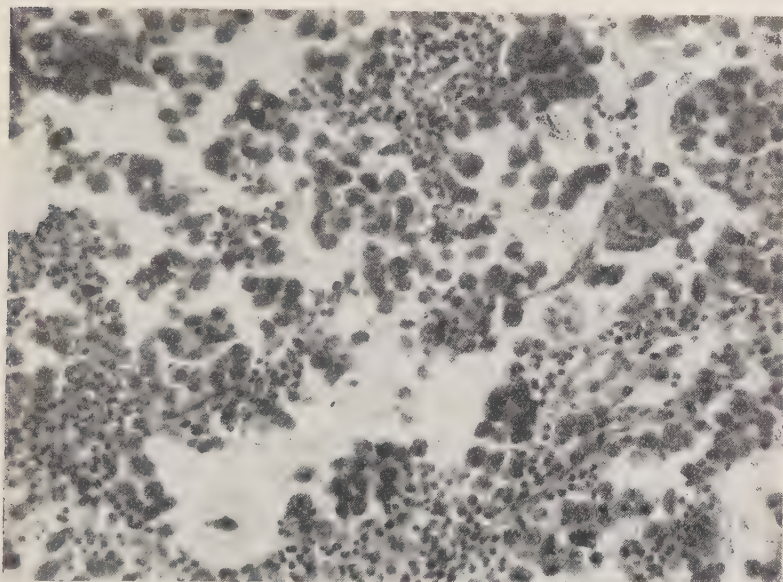


Fig. IX. — Aspect histologique du néoplasme (grossissement moyen). On remarque les deux types cellulaires, l'un parachymateux à gros éléments, l'autre franchement lymphoïde.

(Obs. I). Clinique Neurologique de la Salpêtrière.

sion 6 à 8 μ de diamètre. Les granulations chromatiques sont très denses. L'hyperchromatisme du noyau rend son étude assez délicate. Il est exceptionnel de rencontrer une ébauche protoplasmique autour du noyau, ébauche qui se réduit généralement à quelques minces filaments très pâles.

La topographie de ces éléments pseudo-lymphoïdes est assez systématisée ; on les rencontre avec une grande prédominance au voisinage des cloisons et des réseaux conjonctifs qui divisent tout le néoplasme.

2° *Éléments polyédriques.* — Ce sont de volumineuses cellules, polyédriques par pression réciproque, mesurant 20 à 30 μ et davantage dans leur plus grand diamètre. Leur protoplasme est clair, parfois finement granuleux. Nous n'y avons jamais rencontré les spérules décrites par Dimitrova dans les cellules parenchymateuses de la glande pinéale humaine. En raison du tassement extraor-

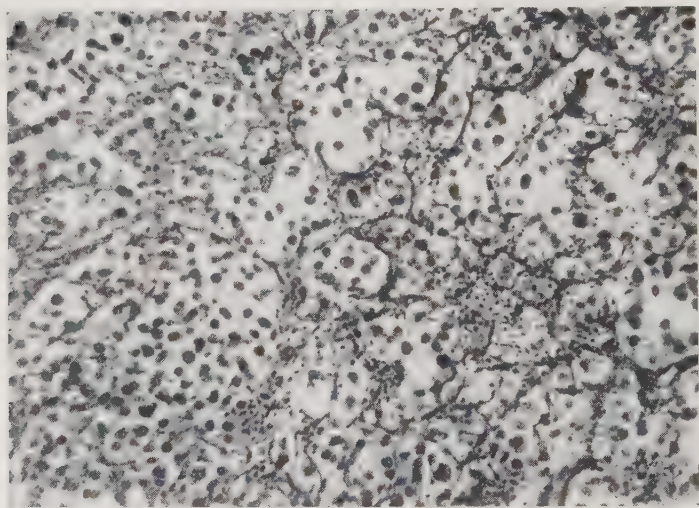


Fig. X. — Aspect alvéolaire de la tumeur. Volumineuses cellules polyédriques accumulées dans des espaces dépourvus de réticulum.

(Obs. IV). Clinique Neurologique de la Salpêtrière.

dinairement dense de ces éléments et de la faible affinité de leur protoplasme pour l'argent, leur forme exacte est difficile à identifier. Cependant, sur des coupes particulièrement fines et en des points légèrement dissociés, on peut arriver à découvrir un prolongement protoplasmique assez long s'insinuant entre les éléments cellulaires voisins. Il est fort exceptionnel de découvrir une terminaison en massue de ces prolongements, et on doit même se demander si certains de ces aspects ne sont par artificiellement provoqués par la technique des coupes à la

congélation. En tout cas il y a loin de ces aspects fugitifs et avortés aux innombrables et magnifiques prolongements claviformes des cellules parenchymateuses de la glande pinéale, décrits en particulier par Hortega, et qui, chez l'homme, arrivent à constituer des aspects pelo-

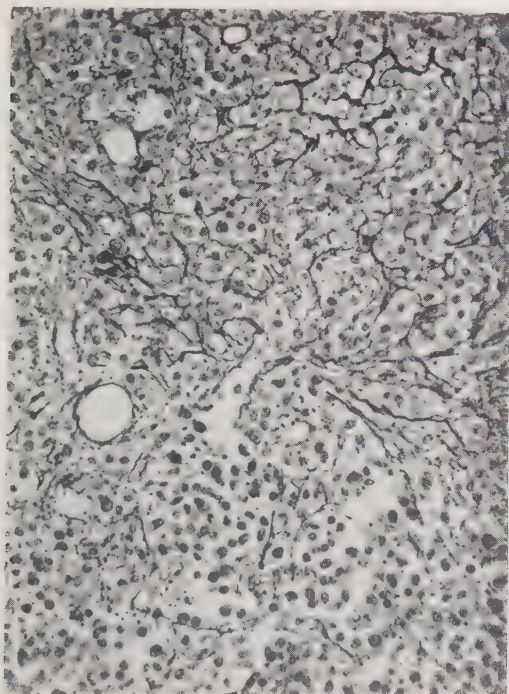


Fig. XI. — Dans le haut de la préparation l'aspect alvéolaire persiste. En bas le réticulum est plus diffus.

(Obs. IV). Clinique Neurologique de la Salpêtrière.

tonnés, pseudo-glomérulaires. Le noyau de ces éléments polyédriques, volumineux, souvent ovoïde, mesure une quinzaine de microns de diamètre. Il est pourvu d'une chromatine finement granuleuse avec un ou deux nucléoles souvent nets. Il n'est pas rare de rencontrer des mitoses typiques au niveau de ces éléments.

Le noyau ne montre jamais les incisures, les plica-

tures, les enclaves, qui sont la règle dans les cellules parenchymateuses de la pinéale adulte. On voit comme il y a loin de ces éléments néoplasiques aux cellules normales de la glande pinéale. S'il est classique d'établir une corrélation étroite entre ces deux formations on est

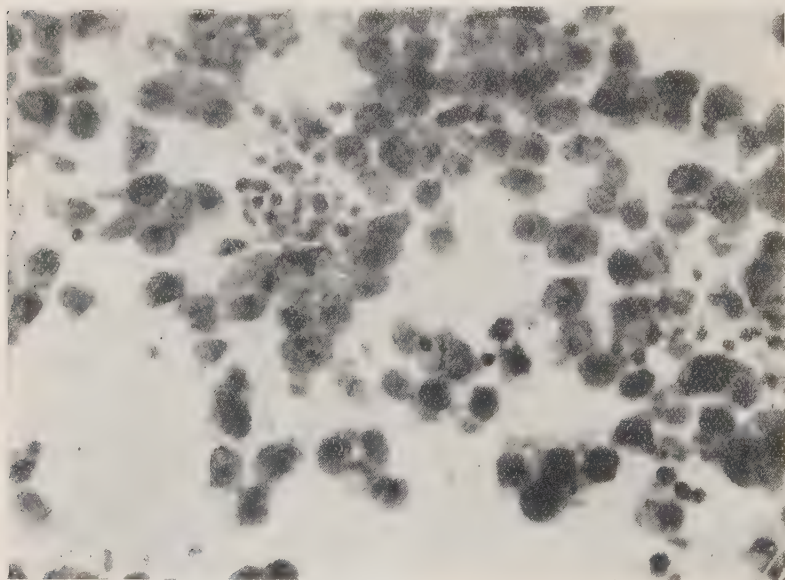


Fig. XII. — Aspect histologique (fort grossissement). Les cellules parenchymateuses très volumineuses contrastent avec les éléments lymphoïdes. Stroma peu abondant

(Obs. I). Clinique Neurologique de la Salpêtrière.

obligé de reconnaître que le processus néoplasique a complètement transformé le type morphologique adulte.

C. Éléments névrogliques. — L'existence d'éléments névrogliques, niée par Globus et Silbert, est au contraire admise par Hortega, par Horrax et Bailey et par Guilain, Mollaret et Bertrand.

C'est ainsi que dans l'observation IV il a été possible d'identifier des astrocytes fibreux avec des bras filamen-

teux très grêles qui ne sauraient être confondus avec les prolongements claviformes.

Horrax et Bailey constatent dans deux cas de pinéalomes la présence de cellules et de fibres névrogliales, et dans un troisième cas celle de fibres névrogliales en grands faisceaux dans les aires périphériques de la tu-

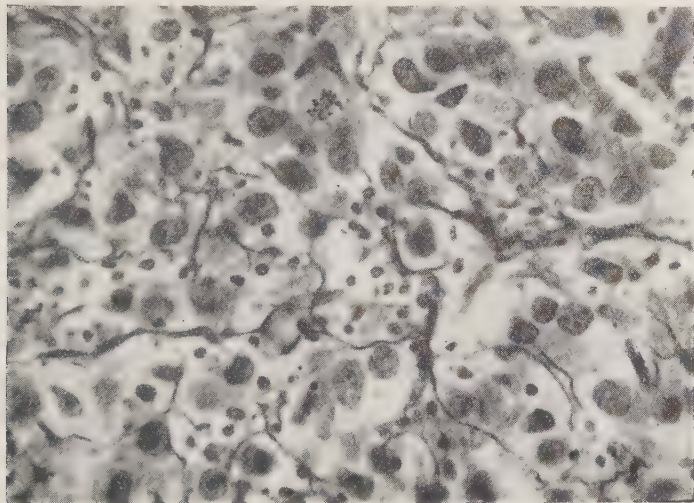


Fig. XIII. — Vue du néoplasme à un fort grossissement. Entre les mailles d'un réticulum délicat apparaissent les deux lignées cellulaires. Une mitose est visible dans une grande cellule (Obs. IV).

meur. En outre nous verrons plus loin que ces deux auteurs suggèrent l'existence d'éléments de type glioblastique dans certaines tumeurs qu'ils proposent de dénommer « pinéalomes de type spongioblastique » ou « pinéoblastomes ».

Hortega décrit des astrocytes fibreux, groupés en général autour des vaisseaux, pourvus de prolongements larges, lisses, divisés quelquefois, s'insinuant et disparaissant parmi les cellules pinéoblastiques, s'insérant parfois sur les parois vasculaires par des pédicules élargis ; il accorde une grande importance à la présence

de ces éléments pour la définition histologique de la tumeur.

Notons enfin que, d'après Hortéga et Bailey, il semble que la tumeur publiée par Raymond et Claude comme un gliome pinéal soit en réalité un pinéalome avec prédominance de l'élément névroglique.

D. *Tissu conjonctif*. — Le caractère du stroma conjonctif, habituellement très développé donne encore à ces tumeurs une allure extrêmement particulière.

Les méthodes de coloration les plus simples mettent en évidence l'existence de gros faisceaux de fibres collagènes responsables du large cloisonnement et de la lobulation observée dans nombre de cas. Cet aspect peut en imposer, à un faible grossissement, pour un cancer épithélial ; et la similitude avec un carcinome est encore accentuée par l'infiltration embryonnaire des trousseaux collagènes qui peut faire croire à une réaction inflammatoire du stroma.

Avec des imprégnations plus fines on découvre l'extraordinaire développement du réticulum dont les fibres, très déliées, viennent s'insinuer entre les cellules parenchymateuses ; on ne peut qu'être frappé de la ressemblance d'un tel aspect avec celui d'un hémangioblastome.

Notons que dans certains cas le moindre développement du tissu conjonctif ne donne pas la lobulation et le cloisonnement que nous venons de décrire.

En résumé, on posera le diagnostic histologique de pinéalome sur les caractères suivants :

1° *Aspect général de la tumeur, mosaïqué ou lobulé par des travées de fibres collagènes.*

2° *Existence de deux formes cellulaires, les unes pseudo-lymphoïdes, les autres polyédriques, plus volumineuses, émettant par endroits quelques prolongements protoplasmiques n'ayant jamais l'extraordinaire développe-*

ment des prolongements claviformes des cellules parenchymateuses de la glande pinéale.

III. *Discussion histologique.*

Après cette description d'ensemble des caractères histologiques des pinéalomes il nous faut aborder le chapitre extrêmement délicat des discussions qu'ils ont soulevées.

Sans nous soucier de l'ordre chronologique, nous étudierons successivement les idées que Globus et Silbert, Hortega, Bailey, ont respectivement émises sur la question.

A. *Travaux de Globus et Silbert.* — Globus et Silbert, dans un important mémoire (1931) ont, à l'occasion de la publication de sept cas de pinéalomes, exposé leur intéressante conception du sujet.

Dans six cas de leurs sept tumeurs une étude complète leur a toujours permis de mettre en évidence des caractères histologiques répondant à ceux de la glande pinéale durant les quatre mois suivant la naissance : image en mosaïque, formée par des aires de petites cellules sombres et de cellules claires plus volumineuses. Alors que ces dernières présentent les caractères des cellules parenchymateuses, les petites cellules sombres, doivent être rapprochées de celles que l'on voit, au cours du développement, se transformer en fibroblastes pour former le support de la glande.

Dans quatre cas, outre cet aspect caractéristique, ils ont pu révéler d'autres types architecturaux répondant à des phases antérieures ou postérieures du développement de l'épiphyse.

Dans le septième et dernier cas l'aspect histologique était exactement celui de la glande pinéale adulte.

A l'aide des méthodes appropriées de coloration à

l'argent, Globus et Silbert ont pu démontrer en outre que les éléments gliaux et nerveux n'entraient mais plus dans la formation des pinéalomes que dans celle de la glande pinéale.

Enfin ils ont décelé dans presque toutes leurs observations l'existence de cellules géantes, surtout dans les zones en évolution régressive vers la calcification et la fibrose.

Voici d'ailleurs pour illustrer cet exposé, un résumé de deux cas du mémoire de Globus et Silbert.

Cas I. — Pinéalome chez un garçon de neuf ans : tumeur d'aspect uniforme, ayant les caractères histologiques d'un stade précoce du développement de la glande pinéale. Signes cliniques d'une tumeur de cette région. Pas de macrogénitosomie.

Histoire clinique : il s'agit d'un enfant de treize ans, souffrant depuis l'âge de dix ans de céphalée et de vertiges, chez qui, à cause d'une inégalité pupillaire avec signe d'Argyll-Robertson et malgré un œdème de la papille, on pense à une P. G. juvénile.

Bientôt l'accentuation des signes fonctionnels malgré le traitement antisyphilitique, l'apparition d'une paralysie des deux droits internes et du droit externe gauche, la constatation de signes cérébelleux font porter le diagnostic de tumeur de la région quadrigéminale. Confirmation est faite par la ventriculographie. On tente une intervention exploratrice qui est arrêtée par une hémorragie ; le malade meurt trois semaines après.

Anatomie macroscopique : l'examen anatomique révèle de l'hydrocéphalie ventriculaire et montre l'existence d'une tumeur de la région quadrigéminale de 2 cm. 5 de diamètre environ ; elle infiltre les tubercules quadrijumeaux antérieurs, le pédoncule cérébral droit, le cervelet. Il n'y a pas de trace de la glande pinéale.

Anatomie microscopique. — A l'examen microscopique

on trouve l'architecture typique d'un pinéalome de type indifférencié. L'aspect mosaïqué est frappant avec des aires alternatives de petites cellules sombres et de grandes cellules claires, ces dernières analogues aux cellules parenchymateuses de la glande pinéale à maturité ; le tout revêt le type architectural de la glande pinéale de la cinquième à la huitième semaine après la naissance.

En certains points de la tumeur, les petites cellules, en nombre plus réduit, sont remplacées par des fibroblastes et des fibres collagènes, tout se passant comme si les fibres collagènes se développaient aux dépens des petites cellules. Il y a d'assez nombreuses cellules géantes, surtout au voisinage des zones de calcification.

Cas V. — Pinéalome chez un homme. Tumeur encapsulée, de localisation inhabituelle, à gauche du mésencéphale. Aspects histologiques très variés correspondant à des stades différents du développement de la glande. Histoire clinique typique. Pas de macrogénitosomie.

Histoire clinique. — Il s'agit d'un homme de trente-sept ans, accusant depuis deux ans de la céphalée et de la diplopie, ayant eu récemment des attaques convulsives avec raideur du côté gauche du corps, sans perte de connaissance. L'examen révèle de la mydriase puis de l'inégalité pupillaire ; les réflexes pupillaires à la lumière sont paresseux ; ils sont normaux à la distance ; il y a gêne de l'élévation du regard. On trouve encore une hyperhémie puis un œdème du fond d'œil, une parésie portant sur le III et le VII des deux côtés et sur le VI droit. Une craniotomie sous-occipitale est pratiquée ; deux semaines après, cette exploration négative de la fosse postérieure est suivie de méningite mortelle.

Anatomie macroscopique. — Un examen limité à travers la plaie opératoire révèle une tumeur de siège dorso-latéral par rapport aux tubercules quadrijumeaux ; elle est bien encapsulée, facile à séparer des tissus avoisinants.

Anatomie microscopique. — Au premier abord le diagnostic est orienté vers celui d'endothéliome à cause de la présence de groupes de cellules polygonaux entourés de larges zones de tissu conjonctif et de la nature pédiculée de la tumeur.

Finalement, le diagnostic de pinéalome est posé par des coupes répétées des diverses parties de la tumeur et par la mise en évidence d'images différentes parmi lesquelles la mosaïque caractéristique avec les petites cellules foncées et les larges cellules claires : chacun des aspects histologiques observés correspond à l'architecture d'un des stades du développement de la glande pinéale.

En conclusion, il est possible pour Globus et Silbert de rattacher à une origine commune les diverses tumeurs de la région pinéale, si différentes paraissent-elles histologiquement ; l'identification d'une tumeur sera faite quand on aura pu ramener son aspect histologique à celui d'un des stades du développement du corps pinéal ; on trouve dans l'examen de la glande pinéale au deuxième, troisième mois après la naissance le type architectural dont se rapprochent le plupart des pinéalomes.

La caractéristique de ces tumeurs, répétons-le, est l'existence de deux formes cellulaires grandes et petites, les premières assimilables aux cellules parenchymateuses de la glande pinéale, les secondes à un tissu de support.

Les pinéalomes doivent donc être considérés en définitive comme une tumeur tératoïde autochtone due à un désordre local du développement. Globus et Silbert relatent la découverte accidentelle, dans un cerveau apparemment normal, d'un reste embryonnaire de glande pinéale ; cette formation, située à la face dorsale des tubercles quadrijumeaux et séparée de l'aqueduc de Sylvius par une structure d'aspect kystique, se révéla à l'examen microscopique avoir l'architecture de la

glande pinéale d'un enfant de deux ans. Les deux auteurs se demandent si des restes embryonnaires semblables ne pourraient pas servir de point de départ au développement des pinéalomes.

B. *Travaux de P. del Rio Hortega.* — Les recherches essentielles de Hortega portent sur une tumeur développée à la partie postérieure du corps calleux. Cet auteur désigne sous le terme de pinéoblastome les blastomes dérivés des éléments cellulaires propres de la glande pinéale et de germes embryonnaires (comme celui qui a été appelé organo-subcommissural. Admettant dans leurs grandes lignes les données de Globus et Silbert, il compare l'architecture de la tumeur observée par lui à celle de la glande pinéale d'un enfant de vingt-huit jours. D'une manière générale, il considère le pinéoblastome comme répondant non pas à l'organisation initiale de l'épiphyse, mais plutôt à un stade intermédiaire de sa structure vers l'organisation définitive.

A son avis, les éléments des pinéoblastomes dérivent d'une même origine, l'épithélium du diverticule épiphysaire ; celui-ci possède en substance une triple possibilité d'évolution aboutissant à la formation de cellules parenchymateuses spécifiques, névrogliques ou nerveuses ; mais dans le développement des pinéoblastomes comme dans celui de la glande pinéale, la faculté d'évolution spécifique prédomine sur la possibilité d'évolution névroglique ou nerveuse, cette dernière apparaissant toujours comme un phénomène inusité ; en définitive un pinéoblastome se caractérise par sa richesse en petites cellules non différenciées qui sont l'équivalent du parenchyme épiphysaire et par sa pauvreté en astrocytes typiques qui correspondent à la névroglie interstitielle de l'épiphyse.

Hortega décrit aux pinéoblastes différents aspects :

en certains points, ils se présentent sous forme de petites cellules serrées ayant tendance à reproduire par leur groupement l'image d'un lobule épiphysaire ; en d'autres points, ils forment des alternatives de zones claires et de zones sombres, les premières composées de cellules relativement séparées, les deuxièmes faites d'éléments beaucoup plus serrés et plus obscurs. On peut, dans les préparations très réussies, déceler au niveau de certaines cellules l'existence de deux ou trois petits-appendices très délicats. Ces différents aspects correspondent à des stades variés de différenciation des pinéoblastes ; Hortega signale même que l'évolution en éléments plus mûrs a été décrite dans quelques observations : les cellules grossissent, leurs noyaux deviennent plus volumineux et plus claires on peut voir apparaître dans leurs prolongements des massues terminales identiques à celles des cellules épiphysaires adultes ou pinéocytes.

En somme, la différenciation en deux types cellulaire tranchée est beaucoup moins nette dans la description de Hortega que dans celle de la plupart des auteurs, notamment de Horrax et Bailey, de Guillain, Mollaret et Bertrand, de Globus et Silbert. D'ailleurs, alors que Globus et Silbert voient là deux séries de cellules indépendantes, assimilant les petites cellules à des lymphocytes et les grosses à des cellules pinéales parenchymateuses, Hortega ne distingue dans ces différents aspects que des formes évolutives différentes d'une même lignée de cellules, les pinéoblastes.

Il pense enfin que la caractéristique du pinéoblastome n'est pas tant l'aspect cellulaire, variable avec le stade évolutif que le groupement plus ou moins notoire en masses lobulées, l'existence d'un stroma connectif et la présence de quelques astrocytes isolés ou réunis en petits groupes.

C. *Travaux de Bailey*. — Les travaux de Bailey ont aussi apporté une contribution essentielle à l'étude des pinéalomes. Les deux mémoires de cet auteur, en collaboration avec Horrax (1925-1928), son livre publié avec Cushing sur la classification des gliomes marquent les différentes étapes de la conception qu'il se fait de la question.

1. Horrax et Bailey (1925) dans un important travail sur les tumeurs de la glande pinéale décrivent d'après leurs observations histologiques deux ordres de tumeurs : « le pinéalome de type adulte », le pinéalome « de type spongioblastique. »

a) *Le pinéalome de type adulte*, dont ils ont observé six cas, offre grossièrement le type architectural d'une épiphyse normale : on y trouve en effet des cellules parenchymateuses et névrogliales, les premières prédominant sur les secondes, et une division en lobules par le tissu connectif et le réseau névroglial. Il serait cependant inexact de qualifier ces tumeurs d'hypertrophie de la pinéale, les cellules s'y trouvant toujours à un stade de développement plus jeune que les cellules pinéales adultes ; dans ces cas il semble à Horrax et Bailey que le terme le mieux adapté soit celui de pinéalome « de type adulte », le dernier qualificatif indiquant la tendance évidente de la tumeur à reproduire la structure de la glande pinéale adulte.

Le cas suivant du travail de Horrax et Bailey, nous offre un exemple de cet ordre de faits :

Cas VII. — Pinéalome de type adulte avec signes de voisinage importants et hydrocéphalie.

Étude clinique. — Il s'agit d'un homme de vingt-huit ans, présentant depuis trois ans des troubles mentaux ; il y a un an sont apparus une baisse de l'acuité visuelle, des bourdonnements d'oreille et une diminution de l'ouïe à droite ; depuis quelques semaines, le malade se plaint

de céphalée et d'un engourdissement du côté droit.

L'examen montre l'existence d'une stase papillaire, d'une hyperesthésie droite, d'une parésie faciale de type central du même côté, d'une baisse de l'ouïe bilatérale et de signes cérébelleux. Le malade meurt quatre jours après une exploration négative du cervelet faite par le docteur Cushing.

Anatomie macroscopique. — On trouve dans la région de la glande pinéale une masse ovoïde bien limitée refoulant les tubercules quadrijumeaux et comprimant la protubérance à tel point que l'aqueduc de Sylvius n'est plus visible.

Anatomie microscopique. — La tumeur est composée de plages alternées de petites cellules lymphoïdes et de cellules arrondies plus grandes ; on trouve en outre du tissu conjonctif en abondance autour des masses de cellules lymphoïdes et, dans quelques endroits des cellules et fibres névrogliales ; il y a très peu de vaisseaux sanguins.

Les grandes cellules sphériques ont un grand noyau et très peu de cytoplasme ; elle contiennent un ou plusieurs diplosomes, de nombreux corps mitochondriaux ; beaucoup d'entre elles présentent des prolongements courts et trapus.

En résumé, la tumeur est essentiellement composée de cellules du parenchyme pinéal et d'un abondant tissu conjonctif infiltré de cellules lymphoïdes.

b) *Le pinéalome de « type spongioblastique ».*

A côté des cas précédents, d'origine pinéale manifeste, Horrax et Bailey relatent d'autres observations où cette origine fut plus difficile à mettre en évidence à cause du type moins différencié des cellules et de la ressemblance de la tumeur avec certaines néoformations d'origine névraxique. Cependant, l'étude des rapports de la masse tumorale, la destruction du corps pinéal constaté

chaque fois les amènent à penser que les tumeurs embryonnaires de cette région doivent dépendre de l'ébauche pinéale plutôt que des tubercules quadrijumeaux.

Ces tumeurs, faites d'éléments comparables aux cellules embryonnaires pinéales, avec tendance à reproduire les caractères morphologiques du spongioblaste sont désignées par Horrax et Bailey sous le terme de « Pinéalome de type spongioblastique ».

Voici d'ailleurs le résumé d'un cas relaté dans leur mémoire :

Cas II. — Pinéalome de type spongioblastique chez une femme : Symptômatologie d'une lésion de la région quadrigéminale, hydrocéphalie.

Etude clinique : la malade âgée de vingt-neuf ans, se plaint de céphalée depuis quinze mois ; elle est devenue sourde, puis aveugle, il y a deux mois ; depuis cette date elle a présenté plusieurs crises convulsives généralisées.

L'examen révèle de la stase papillaire avec atrophie optique secondaire complète, une paralysie du VII droit, des paralysies oculo-motrices mal déterminées avec perte de parallélisme des mouvements des yeux, et un signe de Romberg. La malade meurt après une exploration négative du cervelet.

Anatomie macroscopique : L'examen anatomique montre dans la région du corps pinéal, dont on ne trouve aucune trace, l'existence d'une masse tumorale ayant les dimensions respectives de 2 centimètres, 3 centimètres, 3 centimètres. La tumeur aplattit en un mince feuillet le tissu nerveux sus-jacent de l'aqueduc de Sylvius, infiltre les méninges de la surface antérieure du cervelet, entoure les pédoncules cérébraux.

Anatomie microscopique : L'étude histologique montre une tumeur faite d'une masse de petites cellules arrondies

et de tissu conjonctif. Les cellules ont un noyau arrondi, foncé à la coloration, et très peu de cytoplasme ; quelques-une d'entre elles présentent de fins prolongements ; le centrosome consiste généralement en une seule granulation, le diplosome, est rarement visible. On note par place l'existence d'infiltration calcaires.

Il s'agit en définitive d'une tumeur faite de cellules embryonnaires de caractère pinéal avec tendance à la différenciation vers le type névroglie ; il est donc possible de la désigner comme un spongioblastome.

En résumé, dans leur mémoire de 1925, Horrax et Bailey distinguent dans les pinéalomes deux formes histologiques différentes : le pinéalome de « type adulte », avec les deux ordres de cellules décrites à plusieurs reprises, ayant tendance à reproduire l'architecture de la glande pinéale adulte ; le pinéalome de « type spongioblastique » fait de cellules pinéales plus jeunes, comparable aux spongioblastes.

Bientôt d'ailleurs ils vont attirer l'attention sur un nouvel aspect histologique.

2^o Dans un nouveau travail paru en 1928, Horrax et Bailey relatent en effet l'existence d'éléments nerveux dans un pinéalome.

La tumeur incriminée, manifestement née aux dépens du corps pinéal dont on ne trouve aucune trace dans la région, est formée d'éléments nerveux — cellules et fibres — et de spongioblastes. Cette constatation permet de décrire au pinéalome un nouveau type — neuroblastique — apparenté aux médulloblastomes.

Il est bien évident que la conception de Horrax et Bailey, admettant la formation, aux dépens de la glande pinéale, de tumeurs spongioblastiques et neuroblastiques aussi bien que de pinéalomes typiques, va à l'encontre de la théorie de Globus et Silbert : on sait en effet que ces derniers auteurs nient l'existence de tout élément ner-

veux ou névroglique dans l'épiphyse. Hortege, de son côté, discute l'existence des cellules nerveuses dans les pinéalomes ; il pense qu'il s'agit peut-être là de cellules à caractère neuroïde comme on en rencontre dans l'épiphyse normale, en nombre bien supérieur aux exceptionnelles cellules nerveuses.

D'ailleurs Bailey lui-même va bientôt modifier sensiblement son opinion sur cette question.

3° En 1933, dans son livre publié avec Cushing, sur la classification des gliomes, il distingue désormais deux ordres de tumeurs le pinéoblastome et le pinéalome.

a) *Le pinéoblastome*. — Bailey et Cushing désignent ainsi les cas publiés par Horrax et Bailey, dont nous avons déjà parlé : tumeurs de la région pinéale, extrêmement riche en cellules, de croissance rapide, formées de spongioblastes, mais ne contenant pas de neuroblastes ; c'est par ce dernier point qu'elles diffèrent des médulloblastomes auxquels elles sont alliées.

En définitive, elles ressemblent dans leur structure à l'ébauche du corps pinéal laquelle est également incapable de donner naissance à des cellules nerveuses. Bien que ces faits aient été publiés comme des « pinéalomes de type spongioblastique » Bailey et Cushing préfèrent les dénommer « pinéoblastomes », réservant le terme de pinéalome à des tumeurs plus différenciées.

b) *Le pinéalome*. — Quant au pinéalome, ils le décrivent avec sa structure caractéristique : cellules tumorales en groupes lâches, représentant des éléments incomplètement différenciés du parenchyme pinéal, offrant parfois des prolongements terminés en bulbes typiques ; rares cellules névrogliques ; réticulum conjonctif subdivisant la glande et contenant entre ses mailles de nombreuses cellules lymphoïdes.

IV. *Conclusions.*

Il convient donc de distinguer deux formes différentes :

— d'une part le pinéalome ;

— d'autre part le pinéoblastome de Bailey et Cushing.

a) *Le pinéalome* (Guillain, Mollaret et Bertrand ; Bailey ; Globus et Silbert).

Ce type est bien défini par l'existence de ses deux formes cellulaires : grandes cellules claires et petites cellules foncées. Bien que l'on discute sur la nature des petites cellules et sur la présence d'éléments névrogliques associés, il n'en reste pas moins que c'est là une structure histologique bien caractérisée et facilement reconnaissable. On peut faire rentrer dans le même cadre le « pinéoblastome » de Hortega, bien qu'on ne trouve pas dans la description de cet auteur deux formes cellulaires aussi nettement tranchées.

b) *Le pinéoblastome* (Bailey et Cushing). A l'opposé, la question du pinéoblastome, tel que le définit Bailey, est encore très confuse. Certains auteurs nient son existence ; les autres, tout en l'admettant, n'en reconnaissent pas moins la difficulté de sa différenciation avec le médulloblastome. Ces deux tumeurs ont en effet, comme le fait remarquer Cushing, un aspect histologique identique et une tendance commune àensemencer le plancher du 3^e ventricule.

En pratique, le diagnostic se heurte à de très grandes difficultés et bien souvent, telle tumeur considérée tout d'abord comme un pinéoblastome est interprétée par la suite comme un médulloblastome ou réciproquement ; il est même parfois impossible de conclure.

On conçoit dès lors que Cushing ait pu proposer de n'accorder au terme « pinéalome » qu'un simple sens topographique, sans aucune signification histologique ; mais il faudrait alors, comme le fait remarquer cet auteur, inclure dans ce groupe les tératomes et les gan-

glioneuromes du corps pinéal, qui malheureusement occupent une autre place dans la classification habituelle.

Nous touchons ici à la question des tumeurs pinéales en général. Quelles sont-elles en dehors des pinéalomes ? Sur ce point les opinions diffèrent comme diffèrent les théories des auteurs sur l'histologie de l'épiphyse. Nous n'aborderons pas ce chapitre qui nous conduirait à discuter de tumeurs extrêmement variées. Qu'il nous suffise de signaler que, ces dernières années encore, des tumeurs épiphysaires extrêmement différentes ont été publiées : gliome, kyste, sarcome, ganglioneurome ; Alajouanine, Thurel et Oberling, en particulier, ont décrit, suivant la terminologie de Roussy et Oberling, un neurospongiome de la région pinéale, équivalent du médulloblastome dans la nomenclature de Bailey et Cushing.

En définitive, la classification des tumeurs pinéales et la place qu'y tiennent les pinéalomes sont encore mal connues.

QUATRIÈME PARTIE
DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT

CHAPITRE PREMIER

DIAGNOSTIC

Le diagnostic des pinéalomes peut se poser avec des affections très variées. Notre intention n'est pas de les envisager toutes, nous voudrions seulement aborder ici les principaux problèmes de diagnostic en essayant de nous rapprocher le plus possible de la pratique neuro-chirurgicale.

Nous envisagerons successivement deux cas suivant que l'examen révèle ou non de la stase papillaire.

1° *Il n'y a pas de stase papillaire.*

L'attention n'est pas attirée spécialement vers l'existence d'une tumeur cérébrale : c'est dans ce cas que l'erreur de diagnostic peut avoir les conséquences les plus graves.

Encore une fois nous ne nous arrêterons pas sur toutes les affections qui peuvent prêter à confusion. Signalons seulement que, au début, la fréquence des vomissements et leur association possible à des douleurs abdominales peut en imposer pour une *affection digestive* telle qu'une appendicite et conduire à un acte opératoire.

Deux diagnostics méritent surtout d'être étudiés :

- avec la syphilis cérébrale d'une part ;
- avec l'encéphalite épidémique, d'autre part.

Syphilis cérébrale :

Le diagnostic est facile quand les signes de localisation

à la région pinéale sont au complet. Il peut être difficile dans certaines formes, la céphalée, le signe d'Argyll-Robertson, la paralysie de la III^e paire et les troubles démentiels pouvant être communs aux deux maladies.

Dans tous les cas, l'examen du liquide céphalo-rachidien avec la recherche des réactions de Bordet-Wassermann, de Kahn et du benjoin coloïdal, la ventriculographie enfin permettront toujours de trancher en dernier ressort.

Encéphalite épidémique :

Nous ne discuterons pas le diagnostic entre les formes normales d'encéphalite épidémique et de tumeurs épiphysaire : il ne se pose pas. La confusion n'est possible qu'à l'occasion d'une forme anormale de l'une ou l'autre maladie : Rappelons à ce propos que le signe d'Argyll-Robertson et le syndrome de Parinaud, symptômes habituels de tumeur pinéale, peuvent parfois se rencontrer dans l'encéphalite épidémique, et que, réciproquement, on a décrit dans les tumeurs pinéales des spasmes et de myoclonies. analogues à ceux de l'encéphalite épidémique, et même une raideur à type parkinsonnien ; quant aux troubles du sommeil et aux crises de confusion mentale, ils sont communs à l'une et l'autre maladie.

L'examen du liquide céphalo-rachidien ne peut guère donner de renseignements : seule pourrait être démonstrative la constatation d'une tension élevée.

Au total, on conçoit que dans certains cas le diagnostic soit totalement impossible et que la ventriculographie reste le seul moyen de différenciation possible.

2^o Il y a de la stase papillaire.

On recherche aussitôt l'existence d'une tumeur cérébrale. Le diagnostic est fait ou à peu près, si l'on trouve un ensemble de signes de localisation à la région épiphysaire ; il peut être, au contraire, singulièrement diffi-

cile lorsque ces signes de localisation sont absents ou réduits et que des symptômes de deuxième plan occupent la première place dans le tableau clinique.

A. *Il existe un syndrome de tumeur de la région épiphysaire.* — On constate un signe d'Argyll-Robertson, un syndrome de Parinaud, une paralysie de la III^e paire : le diagnostic de tumeur de la région épiphysaire est posé. Il est toutefois impossible de préciser l'atteinte de l'épiphyse elle-même, toutes les tumeurs de la région ayant une symptomatologie identique à celle des pinéalomes. Telles sont en particulier :

a) *Les tumeurs des tubercules quadrijumeaux* : on en connaît un certain nombre de cas, publiés notamment par Judson Bary et C. E. Bearn (1910), Bychowski (1911), Babonneix et Widiez (1927), L. Caussade, L. Cornil, J. Girard (1927), Glaser (1929).

b) *Les tumeurs de la partie postérieure du 3^e ventricule.*

c) *Les tumeurs du bourrelet du corps calleux appuyant sur l'épiphyse.*

d) Les tumeurs développées aux dépens de pinéocytes aberrants, qui constituent de véritables *pinéalomes aberrants*, à rapprocher du cas publié par Clovis Vincent et M^{lle} Rappoport.

e) *Les tumeurs térétoïdes de la région*, analogues à celle décrite par M. David, G. Loisel, C. Ramirez et M. Brun, à siège sus- et rétro-épiphysaire, accompagnée d'un syndrome infundibulo-hypophysaire fruste et passager.

B. *Il n'y a pas de syndrome net de localisation à la région épiphysaire.*

La preuve de la tumeur épiphysaire sera souvent très difficile à faire, bien souvent même impossible sans l'aide de la ventriculographie. On peut se trouver en présence de diverses alternatives :

a) *L'examen révèle un syndrome d'hypertension intracrânienne isolée* : c'est le cas typique du diagnostic de ventriculographie. Cette épreuve sera particulièrement utile pour éliminer les *obstructions de l'aqueduc de Sylvius*, qui se présentent habituellement en clinique avec des signes d'hydrocéphalie, sans signes de localisation ; la ventriculographie montre dans ce cas une absence d'injection de l'aqueduc et du 4^e ventricule.

b) *L'attention est attirée par un syndrome cérébelleux important* : on pense avant tout à une *tumeur ou à une arachnoïdite de la fosse postérieure* ; la possibilité de raideur cervicale et d'attitude anormale de la tête dans certains pinéalomes vient encore accroître les difficultés de diagnostic.

L'existence de crises toniques devra orienter vers la localisation postérieure, alors que la présence isolée d'un signe d'Argyll-Robertson ou d'une paralysie de l'élévation devra faire penser à une localisation épiphysaire. Parfois, en l'absence de tout signe de différenciation clinique c'est la ventriculographie seule qui tranchera le diagnostic ; on sait que dans les tumeurs de la fosse postérieure elle décèle une dilatation du 3^e ventricule et des ventricules latéraux.

c) *Les signes infundibulo-tubériens sont au premier plan du tableau clinique* : la constatation de signes infundibulo-tubériens en particulier d'un diabète insipide orientent aussitôt le diagnostic vers une tumeur du 3^e ventricule et de l'hypophyse : c'est l'absence d'hémianopsie bitemporale, la présence d'un signe d'Argyll, d'un syndrome de Parinaud qui doivent faire penser à une localisation épiphysaire ; mais le diagnostic reste toujours très difficile avec un craniopharyngiome à localisation postérieure qui ne s'accompagne pas d'hémianopsie.

Dans les cas douteux on accordera une grande valeur

en faveur du craniopharyngiome à la constatation radiographique de calcifications suprasellaires; les modifications de la selle turcique, observées dans l'une ou l'autre affection, n'auront au contraire aucune valeur pour le diagnostic.

d) *C'est la surdité qui amène le malade* : le diagnostic qui se pose avant tout est celui de tumeur de l'angle ponto-cérébelleux. En pratique, il est relativement facile à faire. En effet, la surdité des tumeurs de l'angle est un signe précoce, important, et reste toujours unilatéral; elle précède l'apparition des autres symptômes : atteinte vestibulaire avec abolition de la réaction de Barany, atteinte du V, signes cérébelleux; le syndrome d'hypertension est d'apparition tardive. Au contraire, dans les tumeurs épiphysaires, la surdité, bilatérale, est un signe tardif qui apparaît en général chez un malade déjà porteur de signes oculaires et d'un syndrome d'hypertension important. L'épreuve de Barany donne une réponse variable. Dans tous les cas, la radiographie en position de Stenvers fait facilement la preuve de la tumeur de l'angle.

Notons encore que la surdité peut amener à discuter d'autres diagnostics, en particulier la possibilité d'une tumeur intra-ventriculaire comprimant les tubercules quadrijumeaux postérieurs, comme dans le cas de Cl. Vincent, M. David et P. Puech : la ventriculographie montre alors une déformation d'une corne occipitale.

3^e Diagnostic chez l'enfant.

Le diagnostic chez l'enfant peut poser des problèmes spéciaux du fait de l'existence de macrogénitosomie précoce.

Le syndrome est-il associé à des signes d'atteinte de la région épiphysaire, le diagnostic de tumeur de la région est certain.

Le syndrome est-il isolé; il faut envisager les autres

étiologies possibles de la macrogénitosomie : tumeurs tératoïdes de l'ovaire, du testicule, du rein et de la cortico-surrénale surtout, sans oublier les causes encéphaliques telles que l'hydrocéphalie et les lésions infundibulo-tubériennes.

CHAPITRE II

TRAITEMENT

La thérapeutique des pinéalomes offre désormais une triple possibilité : l'extirpation chirurgicale de la tumeur dont il faut savoir la difficulté et l'extrême gravité à cause des risques d'atteinte du 3^e ventricule et des veines de Galien au cours de l'intervention ; la radiothérapie, qui a donné quelques résultats favorables ; enfin les divers traitements palliatifs.

Nous envisagerons successivement ces trois méthodes et leurs indications.

EXTIRPATION DE LA TUMEUR

La première réussite d'extirpation de la tumeur est, à notre connaissance, celle de Von Pussep en 1914.

Les tentatives se sont répétées depuis, les unes infructueuses (Horrax et Bailey, Globus et Silbert), les autres couronnées de succès ; Dandy, Foerster, Van Wagenen, Harris et Cairns ont publié des cas de réussite opératoire et exposé leur technique.

En France, le traitement chirurgical n'est vraiment entré dans la pratique que ces dernières années avec les interventions de Clovis Vincent.

Précisons immédiatement que les possibilités d'ablation de la tumeur dépendent naturellement de sa nature et de son extension : il est des cas difficiles de tumeurs

vasculaires, saignant beaucoup, de tumeurs étendues, envahissant le 3^e et le 4^e ventricule, allant dans l'espace sous-arachnoïdien encercler le cerveau, s'étendant même, comme dans une observation de Globus et Silbert jusque dans le ventricule latéral droit, de tumeurs doubles enfin, associées à un gliome du chiasma ou du 3^e ventricule (Horrax et Bailey) ; il est au contraire des cas favorables (le tiers environ d'après Harris et Cairns) où la tumeur, avasculaire, encapsulée, se trouve plus ou moins libre sur le toit des tubercules quadrijumeaux.

Les méthodes opératoires :

La presque totalité des neurochirurgiens abordent la tumeur par *voie transcalleuse* : cette méthode préconisée par Krabbe et Brunner a été tentée par Von Pussep, Dandy, Foerster, Harris et Cairns, qui ont exposé leur technique et leurs résultats ; c'est l'intervention que pratique le Dr Clovis Vincent dans son service de neurochirurgie de la Pitié.

1^o Voie transcalleuse.

A. *Technique de l'intervention.* — Les différents temps opératoires sont les suivants :

a) Taille d'un large volet ostéoplastique pariéto-occipital droit dépassant la ligne médiane ; mise à jour de la dure-mère et du sinus longitudinal supérieur. Ponction du ventricule latéral droit.

b) Section de la dure-mère au ras du sinus ; on rabat sa portion externe ; ligature et section dans l'espace sous-dural des veines de la face externe du cerveau : on en respectera le plus grand nombre possible pour diminuer les risques d'œdème ; épargner la veine rolandique afin d'éviter une hémiplégie transitoire post-opératoire : notons que c'est par crainte de troubles de la parole que l'on opère à droite.

c) Rétraction en dehors du lobe pariéto-occipital droit : on expose dans la profondeur la partie postérieure du corps calleux et la tente du cervelet.

d) Incision du splénium du corps calleux suivant la ligne médiane sur une longueur de 3 à 4 centimètres : on découvre ainsi la tumeur.

L'extirpation constitue le point le plus délicat de l'intervention à cause des deux risques qu'elle entraîne : ouverture du 3^e ventricule, blessure et ligature de la veine de Galien et de ses tributaires, d'où œdème cérébral consécutif et mort rapide en état de mal épileptique. Cette ligature, qui constitue l'accident le plus redoutable, est souvent impossible à éviter du fait de la situation de la tumeur par rapport à la veine ; il en est ainsi notamment lorsque la veine de Galien constitue le pédicule de la tumeur.

Notons encore un risque de moindre gravité : la blessure de la veine occipitale interne et l'hémianopsie latérale homonyme qui en résulte (Harris et Cairns).

B. Soins post-opératoires.

Chacun sait la fréquence, après l'intervention, des convulsions et de l'hyperthermie, d'où l'importance de la surveillance et des soins post-opératoires : administration de luminal d'une part, enveloppements froids, injections intra-veineuses hypertoniques, et, si besoin, ponctions ventriculaires d'autre part.

C. Résultats opératoires.

L'intervention par voie transcalleuse a donné ldes résultats extrêmement décevants, répétons-le encore, à cause du danger que font courir l'ouverture du 3^e ventricule et la ligature de la veine de Galien.

C'est ainsi que le malade de l'observation III, opéré par le Dr Cl. Vincent, est mort quelques jours après l'in-

tervention, dans un coma hyperthermique avec hémiplégie.

Dandy, sur trois tentatives d'extirpation, a obtenu les résultats suivants : dans le premier cas, il n'a pas tenté l'ablation de la tumeur à cause de son étendue ; dans le deuxième cas, tubercule pinéal, l'extirpation a été facile, mais le sujet est mort huit mois plus tard du fait probable de l'éclosion de nouveaux tubercules cérébraux ; dans le troisième cas, la ligature des veines de Galien ayant été nécessaire, le malade est mort quarante-huit heures après l'intervention.

Signalons encore que Globus et Silbert au cours d'un essai d'extirpation ont dû arrêter l'intervention dès l'ouverture du volet occipito-pariétal à cause de la production d'une abondante hémorragie ; l'opération, reprise dix jours après, n'a pas permis de mettre la tumeur en évidence ; le malade est mort au bout de six mois et l'autopsie a révélé l'existence d'un pinéalome.

2° *Autres méthodes opératoires.*

Nous signalerons seulement les autres méthodes opératoires.

A) *L'abord par le ventricule latéral* a été employé avec succès par Van Wagenen dans un cas où la tumeur bombait derrière la paroi médiane de la cavité ventriculaire ; elle ne semble pas devoir être préconisée pour les localisations habituelles des pinéalomes.

B) Lorsque le diagnostic hésite entre un pinéalome et une tumeur de la fosse postérieure, certains auteurs ont proposé *l'exploration de la fosse cérébrale postérieure*, suivie aussitôt, ou dans un deuxième temps de l'ablation de la tumeur pinéale.

Si cette technique a donné un succès opératoire à Harris et Cairns, elle a déclenché dans la plupart des autres cas (Horrax et Bailey, Globus et Silbert) une évo-

lution plus ou moins rapidement mortelle. Comme le font remarquer David, Mahoudeau, Askenazy et Brun, il importe donc de résoudre le diagnostic d'une manière précise : « Une tumeur de l'épiphyse ne s'aborde pas comme une tumeur du 4^e ventricule ou de la ligne médiane et on ne saurait trop insister sur la gravité de l'ouverture de la fosse postérieure chez un sujet atteint de tumeur épiphysaire. »

TRAITEMENT RADIOTHÉRAPIQUE

Il est encore impossible d'avoir une vue d'ensemble sur le traitement radiothérapique dans les pinéalomes : cependant, il est incontestable que cette méthode a donné des résultats intéressants.

Nous avons trouvé notre documentatoion sur ce sujet, d'une part dans les observations de Alajouanine et Gilbert, Guillaïn, Thévenard et Thurel, Van Wagenen, d'autre part dans un article récent de Haguénau, enfin dans les faits observés à la Clinique Neurologique de la Salpêtrière, dans le service de Neuro-Chirurgie de la Pitié et dans le service de radiothérapie du Dr Gally à l'hôpital Necker.

Il n'est pas douteux que le traitement radiothérapique précédé d'une trépanation décompressive, ait une action favorable sur les tumeurs cérébrales, plus particulièrement sur les gliomes ; en règle générale, il faut d'ailleurs savoir que les radiations pénétrantes agissent presque exclusivement sur le syndrome d'hypertension en supprimant ou en diminuant la sécrétion du liquide céphalo-rachidien par les plexus choroïdes. Dans la statistique du Dr Gally portant sur 80 malades des Drs Sicard et Haguénau, la radiothérapie profonde s'est révélée comme un moyen extrêmement efficace pour lutter contre les phénomènes d'hypertension intra-crânienne ; un grand

nombre des sujets traités sont encore vivants, 5, 6 ans après le début des premiers accidents et ne doivent leur survie, semble-t-il, qu'à la trépanation décompressive et à la radiothérapie profonde.

Dans le cas de pinéalomes, comme dans celui de toute tumeur cérébrale, on fera précéder l'application des radiations d'une trépanation décompressive sous-temporale, type Cushing ou de la taille d'un grand volet frontal droit. Le traitement radiothérapique sera centré sur la tumeur pinéale suivant plusieurs points d'entrée : temporal, pariétal, occipital ; chaque champ sera le siège d'irradiations pénétrantes, de telle sorte que la dose totale atteigne le chiffre de 15.000 à 20.000 R. On devra répéter cette dose au cours de séries successives de traitement séparées par des intervalles de repos de un mois environ.

Si cette thérapeutique semble être restée sans action dans un cas de récurrence post-opératoire de Harris et Cairns, elle a donné par contre des résultats favorables, à un certain nombre d'auteurs ; citons notamment :

Van Wagenen ; Alajouanine et Gilbert, qui, dans une tumeur de la région épiphysaire, ont assisté à la régression des différents symptômes hormis le signe d'Argyll-Robertson et le syndrome de Parinaud ; Guillain, Thévenard et Thurel, qui, dans une tumeur de la calotte pédonculaire, ont vu les signes d'hypertension diminuer et même le syndrome de Parinaud disparaître.

Les faits sont encore trop peu nombreux pour donner une conclusion définitive, mais il est indéniable que le traitement radiothérapique a donné quelques résultats encourageants.

TRAITEMENTS PALLIATIFS

Les traitements palliatifs ont été pendant longtemps les seuls possibles.

Citons seulement, sans insister, la *ponction lombaire*, la *ponction ventriculaire* et la *ponction du corps calleux*, méthodes souvent inefficaces et dont les deux dernières ne sont pas sans danger.

Reste la *trépanation décompressive*. Cette intervention n'est pas sans risques ; dans de nombreux cas en effet (Marburg, Howell, Bailey et Jelliffe, Brunner et Rohrsach, Horrax et Bailey, etc...) elle n'a pas amené une réduction notable des signes d'hypertension intra-crânienne, et a été suivie plus ou moins rapidement d'une évolution mortelle.

Il semble qu'il faille réserver la trépanation décompressive aux malades en bon état général qui doivent être soumis à la radiothérapie ; dans tous les autres cas, lorsque par exemple l'état général est mauvais et la cécité menaçante, il sera préférable d'instituer contre l'hypertension un traitement médical (lavements de sulfate de magnésie, purgations, injections intra-veineuses de sérum hypertonique) qui donnera sans danger de meilleurs résultats.

INDICATIONS GÉNÉRALES

Telles sont les méthodes thérapeutiques. Quelles en sont les indications ?

La règle de conduite la plus sage paraît être la suivante :

Le malade est-il en bon état général : on fera une trépanation décompressive et on instituera un traitement radiothérapique. Si l'action en est favorable, on persistera dans la même méthode ; si, au contraire, malgré la radiothérapie, l'évolution de la tumeur continue, on discutera d'une intervention radicale, tout en ne perdant pas de vue l'effroyable gravité de celle-ci.

Le malade est-il dans un état général sérieux : on instituera contre l'hypertension intra-crânienne un traitement médical et l'on ne pourra envisager d'autres possibilités thérapeutiques avant que l'état général ne se soit amélioré.

CONCLUSIONS

Quelles conclusions peut-on tirer de cette étude du triple point de vue anatomique, clinique et thérapeutique ?

1^o *Anatomiquement*, il convient de considérer ces tumeurs comme des *tératomes* autochtones, reproduisant histologiquement la structure d'un stade de développement de la glande pinéale. Chacun est d'accord sur les caractères généraux du *pinéalome typique* : structure lobulée due à l'existence de larges travées de tissu conjonctif ; existence de *deux formes cellulaires*, *pseudo-lymphoïdes* et *polyédriques* ; ces dernières peuvent présenter des prolongements, toujours moins développés. d'ailleurs que ceux des cellules parenchymateuses de la glande pinéale adulte.

Les auteurs discutent sur l'existence des formations gliales ; niée par les uns, elle est acceptée par les autres, et certains décrivent même, sous le terme de *pinéoblastomes*, des tumeurs de type glioblastique extrêmement difficiles à différencier des médulloblastomes : nous touchons là à un point extrêmement délicat et encore incomplètement éclairci.

2^o *Du point de vue clinique*, nous pensons que l'on peut décrire un véritable *syndrome de tumeur de la région épiphysaire* en rapport avec les compressions exercées sur les formations nerveuses voisines.

Ce syndrome est fait essentiellement de signes oculaires : troubles des réflexes pupillaires, notamment

signe d'Argyll-Robertson, syndrome de Parinaud et paralysie de la III^e paire. Lorsque ces symptômes existent le diagnostic est facile, mais il en est tout autrement, lorsque des signes de second ordre viennent prendre la première place dans le tableau clinique : ainsi peut-on se trouver faussement orienté vers une localisation de la fosse postérieure par un syndrome cérébelleux, vers une tumeur du 3^e ventricule ou de l'hypophyse par des signes infundibulo-tubériens, vers une tumeur de l'angle ponto-cérébelleux par la constatation d'une surdité. Dans tous ces cas la ventriculographie est d'une aide essentielle pour localiser la tumeur.

Répétons encore que le seul diagnostic possible est celui de tumeur de la région épiphysaire, et c'est d'ailleurs le seul qui importe au point de vue thérapeutique. Il n'existe aucun signe appartenant en propre à l'atteinte de la glande pinéale ; on ne fait plus actuellement de la macrogénitosomie un signe de destruction épiphysaire, mais plus vraisemblablement, semble-t-il, un signe de lésion infundibulo-tubérienne associée.

3^o *La thérapeutique chirurgicale* de ces tumeurs est extrêmement difficile à cause de la situation profonde de la glande pinéale et de ses rapports étroits avec la veine de Galien.

En pratique, étant donnés les grands risques de cette intervention, il semble préférable d'instituer tout d'abord un traitement radiothérapique et de n'avoir recours à l'extirpation par voie transcalleuse qu'en cas d'échec de la radiothérapie.

BIBLIOGRAPHIE

- ABRIKOSOFF. — *Ziegler's Beitrage*, XLV, 1909, Heft 3 (Pappenheimer).
- ACHUCARRO (N.). — *Structure sécrétoire de la glande pinéale humaine*. (Boletín de la Sociedad española de Biología, p. 83, octobre-novembre 1913. — R. N., I, 1917, p. 23.)
- ACHUCARRO Y SACRISTAN. — *Investigaciones histológicas e histopatológicas sobre la glandula pineal humana*. (Trabajos del Laboratorio de Investigaciones biológicas de la Universidad de Madrid, 1^{er} et 3^e fasc., juin 1912.)
- ADDAIR (John) et CHIDESTER (F. E.). — *Pinéale et métamorphose. Influence de la pinéale dans l'alimentation sur la vitesse de la métamorphose chez les grenouilles*. (Endocrinology ; vol. XII, n° 6, p. 791-796, novembre-décembre 1928. — R. N. II, 1929, p. 146.)
- ADLER. — *Schilddrüse und Wärmeregulation*. (Archiv. f. exper. Pathol. u. Pharm. 1920, vol. LXXXVI, fasc. 3 et 4, p. 159-224.)
- ADLER (L.). — *Influence de l'extirpation du thymus et de l'épiphyse sur la métamorphose des larves d'Amphibiens*. (1914, Ann. Biol., p. 270.)
- AGUERRE. — *Untersuchungen über die menschlichen Neuroglia*. (Archiv. für mikroskopische Anatomie, Bd. s., 509, 1900.)
- AHLBORN. — *Untersuchungen über das Gehirn der Petromyzonten*. (Zeitsch. f. wiss. zool., XXXIX, 1883.)
- *Ueber die Bedeutung der Zirbeldrüse*. (Zeitschr. f. wiss. Zool., XL, 1884, p. 331.)
- AKYIAMA. — *Zwei Fälle von Epiphysenverdickung bei Heredsyphilis*. (Japanische Zeitschr. für Dermatologie und Urologie, mai 1911, p. 617.)
- *Studien über die Zirbeldrüse. Einfluss der Pinealektomie auf das Wachstum der Schilddrüse u. s. w.* (Fol. endocrin. Japonica, 1927, 3.)
- *Folia endocrinologia japonica*, t. III, 1927, p. 43.

- ALAJOUANINE, LAGRANGE, BARUK. — *Tumeur pinéale diagnostiquée chez l'adulte (constatations radiographiques)*. Bulletins et mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris, 49, 1309, 1925.
- ALAJOUANINE (Th.) et GIBERT (Paul). — *Tumeur de la région des tubercules quadrijumeaux et de la glande pinéale traitée par la radiothérapie profonde. Guérison depuis un an avec persistance seulement d'une séquelle motrice (paralyse de l'élévation des yeux)*. (Revue Neurologique, 108, 1927, I.)
- ALAJOUANINE (Th.), THUREL (R.), OBERLING (Ch.). — *Etude séméiologique et évolutive d'un syndrome de Parinaud méso-céphalique. Neurospongiome de la région pinéale avec métastases médullaires*. (Revue Neurologique, 227, 1934, I.)
- ALAJOUANINE (Th.) et THUREL (R.). — *Révision des paralysies des mouvements associés des globes oculaires*. (Revue Neurol., 125, 1931, I.)
- ALLEN (SS.) and LOWEL (H. W.). — *Tumors of the third ventricle*. (Archives of neurology and psychiatry, 990, 1932.)
- ALLEN et CARREY-PRAT. — *Preuve d'une association de la glande pinéale aux phénomènes de pigmentation*. (Journ. of Exper. zool. Woch., 11 nov. 1922.)
- ALMEIDA DIAS. — *Pineal tumor with multiple gliomata*. (Monatschr., f. Psychiat. U neurol, 76, 9, 37, june 1930.)
- ALTMANN. — *(Pineal gland) Dermoid cyst; case*. (Wien-klin. Wchnschr, 43, 108-111, jan. 23, 1930.)
- ANDRÉ THOMAS et SCHAEFFER (H.). — *Un cas de macrogénitose précoce avec hydrocéphalie, lésions inflammatoires de la région infundibulo-tubérienne et symphyse triméningée, sans néoplasme intra-crânien*. (Revue neurologique, 595, 1931, II.)
- ANDRIANI. — *L'épiphyse*. (Policlinico, sez. med., février 1925. — R. N., 1925, I, p. 534.)
- *La epifisis* (Rev. Sud-Am. de Endocrinol, 1925, p. 694.)
- ANDRIANI (S.). — *Riv. di Patol. nerv. e ment.*, 1925.
- ANGELI (L.). — *Glandola pineale tartarosa*. (Oss. med. prat. e clin. di val clin. ital. Smola 1793, I, 27-29.)
- ANGLADE et DUCOS. — *Journal de médecine de Bordeaux*, 7 mars 1909, p. 152-153, 1^{er} décembre 12, 772-773.
- ANGLADE. — *Recherches sur la glande pinéale*. (Encéphale, 1930, p. 614. — Compte rendu du Congrès (XXXIV^e) des aliénistes et neurologistes de France et des pays de langue française, Lille, juillet 1930.)
- ANTONOW. — *Zür Frage von dem Bau der Gl. Pinealis*. (Anat. Anz., 1925-26, p. 21.)

- APERT et PORAK. — *Tumeur de la glande pinéale chez une obèse ; atrophie mécanique de l'hypophyse ; reviviscence du thymus.* (Revue Neurologique, 21, 388, 1911.)
- AREND et SCHUSTEROWNA. — *Pineal gland malignant tumor.* (Polske, gaz-tek, p. 381-385, may 18, 1930.)
- ASKANAZY. — *Teratom und choriœpitheliom der Zirbel.* Verhandl. d. deutsch. Gesellsch., 1906, Iena, 1907, 58-76.
- ASKANAZY. — *Die zirbel und ihre Tumoren in ihrem funktionellen Einfluss.* (Frkf. zt. f. Path., 1920, XXIV.)
- ASKANAZY (M.) und BRACK. — *Sexual Fruhreife bei einer Idiotin mit hypoplasia der Zirbel.* (Virchows archives f. path. anat., 234, I, 1921.)
- ATWELL. — *Further observations on the pigment changes following removal of the epithelial hypophysis and the pineal gland in the frog tadpole.* (Endocrinology, 1921, 2.)
- BAAR. — *Macrogénitosomie précoce. Tumeur pinéale.* (Zeitsch. f. Kindh., 1920, p. 143-152.)
- BABONNEIX (L.) et WIDIEZ (A.). — *Gliome des Tubercules quadrijumeaux avec comme principal symptôme la somnolence.* (Revue neurologique, 832, 1927, I.)
- BADERTSCHER. — *Results following the extirpation of the pineal gland in newly hatched chicks.* (Anat. Record., 1924-28.)
- BAER. — *Ueber Entwicklungsges der Thiere Beobachtung und Reflexion* (I, p. 430, Königsberg, 1828.)
- BAGINSKI. — *Histochemical research upon lipopigmentary cells of pineal gland.* (Comptes rendus Soc. de biologie, 96, 537-539 ; march 4, 1927.)
- BAILEY (P.). — *Intracranial tumors, Tindall et Cox, London, 1933, chap. xvi, p. 531.*
- BAILEY (P.) and CUSHING (H.). — *A classification of the tumors of the glioma group,* Philadelphia, Lippincott, 1926.
- BAILEY (P.) and JELLIFFE (S. E.). — *An account of the Pineal Syndrome ; the report of a case of teratoma of the pineal and abstracts of all previously Reported cases of pineal Tumors.* (Arch. int. méd., 8, 851, décembre 1911.)
- BALADO (R.). — *Pineal tumor case.* (Arch. argent. de neurol. I, 10-38, Aug. 1927.)
- BALFOUR. — *A monograph on the Development of Elasmobranchs.* (1878.)
- *A treatise on comparative Embryology.* (1881, vol. II, p. 356.)
- BARBACCI. — *Röntgen ray findings in pineal encephaloidism case.* (Endocrinol. e. patol. costit, 4 ; 237-246, 1929.)
- BARD. — *Le rôle de la pression dans l'action physiologique du L. C. R. Ses rapports avec les fonctions des plexus choroïdes*

- et de la glande pinéale.* (Journ. de physiologie, sept. 1917; R. N., 1922, p. 1030.)
- BARKER. — *Diseases of the nervous system due to tumors.* (Monographic Medicine New-York D. Appleton et C^o, 1916, vol. IV, p. 563.)
- BARRATT (J. O. W.). — *Cystformation in the pineal gland.* (Journ. of Path. and Bact., Edimb. and Lond., 1903, VIII, 213-227.)
- BARRÉ, WEILL et METZGER. — *Tumeur de la calotte pédonculaire.* (Revue neurol., 390, 1929, I.)
- BARTLETT (F. K.). — *A case of acromegaly with polyglandular syndrome with special reference to the pineal gland.* (Arch. Int. Med., 12, 201, Aug. 1913.)
- BARUK. — *Les troubles mentaux dans les tumeurs cérébrales.* (Thèse, Paris, 1927.)
- BASHFORD (Dean). — *The pineal Fontanelle of Placodermata and Catfish.* (19, Rep. Comm. of fish. NY., p. 307.)
- BAUDELLOT. — *Mém. Soc. des sc. nat. de Strasbourg*, t. II, p. 98, 1866.)
- BAUDOUIN. — *La glande pinéale et le troisième œil des vertébrés.* (Progrès méd., Paris, 1887, 2^e s., VI, 501-502, 517-518.)
- BAUDOUIN (A.). — *Le signe d'Argyll-Robertson.* (Traduction du Mémoire fondamental d'Argyll-Robertson, Paris médical, 17, 363, 1934.)
- BAUDOUIN (A.), LHERMITTE (J.) et LEREBoullet (J.). — *Un cas de pinéalomé, absence de macrogénitosomie précoce. Le problème de la cachexie hypophysaire.* (Revue Neurologique, 388, 1932, I.)
- BAUDOUIN (A.) et SCHAEFFER (H.). — *La neurologie en 1934 (Le signe d'Argyll-Robertson).* (Paris médical, 17, 363, 1934.)
- BECKER. — *Epiglandol bei Dementia praecox.* (Therapeut. Halbmonatsh., 1920, fasc. 23, p. 667-668.)
- BELLE. — *Hyperplasia of pineal body* (J. nerv. and Ment. Dis. 44, 481, 1916.)
- BELLUZZI. — *Pineal gland pathology.* (Méd. prat. 3, 10-17, janv. 31, 1928.)
- *Pineal gland physiology.* (Méd. prat. 3, 10-17, janv. 31, 1928.)
- BERANECK. — *Über das Parietalauge der Reptilien.* (Ienaische Zeitschr., 1887, XXII, 374-411.)
- *Arch. des sciences physiques et naturelles*, 1891, XXVI, 589-594.)
- *Sur le nerf pariétal et la morphologie du troisième œil des vertébrés.* (Anat. Anzeig., Iéna, 1892, VII, 674-689.)
- *L'individualité de l'œil pariétal.* (Ibid., 1893, VIII, 669-677.)

BERBLINGER (W.). — *Zur Frage der genitalen Hypertrophie bei Tumoren der Zirbeldrüse und zum Einfluss embryonaler Geschulstgewebe auf die Drüsen mit innerer Sekretion* (Virchows arch. Beihefte, 227-38, 1920.)

— *Zur Kenntnis der Zirbelgeschwülste (primärer Zirkelkrebs mit Metastasen)*. (Zt. f. Neur., 1925, XLV.)

— *Bemerkungen über die Zirbelgeschwülste*. (Zbl. f. Path., 1926, 38.)

— *Zur Frage der Zirkelfunktion*. (Virchows A., 1922, CCXXXVI.)

— *Die Theorien über die Zirkelfunktion und ihre anatomischen Grundlagen*. (A. f. Psych., 1928, LXXXV.)

— *Zur Frage der pinealen Fröhreife und der pineal bedingten, genitalen Hypertrophie beim Erwachsenen*. (D. med. Woch. im Druck.)

— *Pineal form of pubertas praecox; pineal hypertrophy of genitalia in adults*. (Deutsche med. Wochenschr., 55, 1956-1959, nov. 22; 1929.)

— *Pineal gland, pathology, physiology*. (Ergebn. d. ges. med., 14, 245-312, 1930.) Encyklopädie der gesamten Heilkunde (Vierte Auflage Band XIV, 1930, Urban u. Schwarzenberg, Berlin, Wien.)

BERKELEY (W. N.). — *The use of pineal gland in the treatment of certain classes of defective children*. (M. rec. 85, 513, 1914.)

— *Function and clinical uses of pineal gland*. (M. rec. 97, 12, 1920.)

BERNARD (Léon), LELONG (Marcel) et RENARD (M^{lle} G.). — *Syndrome d'hyperplasie somatique et sexuelle chez un enfant à quatre ans (puberté précoce ou macrogénitosomie précoce)*. (Bull. et Mém. de la Société médicale des hôpitaux de Paris, 730, 1928.)

BERNARD. — *L'œil des vertébrés et le troisième œil des reptiles*. (Nature, 21 mai 1887.)

BERNARDINI. — *Hypertrophia cerebrale e idiotismo*. (Rio sperdifen, 1887, XIII, p. 25.)

BETHE. — *Das Molybdänverfahren zur Darstellung der Neurofibrillen und Golginetze im Central-Nervensystem*. (Zeitschrift für wissenschaftliche Mikroskopie Bd. XVII, Heft., I, s., 13, 1900.)

BEUTLURUS (J.-W.). — *De glandula pinealis statu naturali et praeter naturali* sur 4°. (Marpurgi Cattorum, 1680.)

BIACH (P.) und HULLES (E.). — *Ueber die Beziehungen der Zirbeldrüse (glandula pinealis) zum genitalen*. (Wien klin. Wechnchr., 25, 373, 1912.)

- BIEDL. — *Innere Secretion*, t. II, Berlin.
- BIENSTOCK. — *Über einen Tumor der Zirbeldrüse*. (Schweiz, med. Woch., 1926, 56.)
- BILLIGHEIMER. — *Ueber die Bedeutung des Kalkes im Blute*. (Klinische Wochenschr., 1923, 2, fasc. 23, p. 1082-1084.)
- BINZ. — *Bemerkungen zur Organotherapie in der Frauenheilkunde*, (Münchener Med. Wochenschr., 1926, n° 42, p. 1146.)
- BIONDI. — *Etudes sur la glande pinéale*. (Rivista italiana di Neuropatologia Psich. ed. Elett., juin-juillet-août 1916. — R. N., 1919, p. 345.)
- *Histologische Beobachtungen an der Zirbeldrüse*. (Zeitsch. f. d. ges. Neurol. und Psych., 1912.)
- BIRCH-HIRSCHFELD. — *Lehrbuch d. path.* (Anat., II, 4^e édit., Leipzig, 1894.)
- BIZZOZERO (G.). — *Sul parenchima della ghiandola pineale*. (R. Inst. Lomb. di sc. e lett Rendic, Milano, 1868, I, 588-594.)
- *Ghiandola pineale umana*. (Opere Scient., 1862-79, Milano, 1905, p. 287.)
- *Sulla Struttura del parenchima della ghiandola pineale umana*. (R. Sust. Lomb. di sc. e lett Rendic Milano, 1871, s., IV, 324-326.)
- *Beitrag zur Kenntnis des Baues der Zirbeldrüse Vorläufige Mitteilung*. (Centralbl. g. d. med. Wiss, Berlin, 1871, IX, 722-724.)
- BLANE (G.). — *History of some cases of disease in the Brain. Case of a tumor Found in the situation of the pineal gland*. (Tr. Soc. Imp. Med. and Surg. Knowl 1800.)
- BLANQUINQUE (P.). — *Tumeur de la glande pinéale*. (Gazette hebdomadaire, 1871, p. 532.)
- BOAS (E.-P.) and SCHOLZ (T.). — *Calcification in the pineal gland*. (Arch. Int. Med., 21, 66, janv. 1918.)
- BOEHM (E.). — *Zirbeldrüsentumor und genitale Frühreife*. (Ztschr. f. path., 22, 121, 1919.)
- BOENHEIM. — *Beitrag zur Kenntnis des Chlorstoffwechsels. III, Ueber die Beeinflussung des Chlorstoffwechsels durch endokrine Drüsen*. (Zeitschr. f. d. ges. experim. Med., 1921, vol. XII, p. 317-330.)
- BOGAERT (Ludo van) (Anvers). — *L'hallucinosse pédonculaire* (Revue neurologique, 608, 1927, I.)
- BOLADO et CARRILLO. — *(Pineal gland cysts) causing decerebrate rigidity : case*. (Bol. inst. de clin. quir., 5, 171-207, 1929.)
- BOLTON (M.). — *Sexual precocity in a girl of 3 years*. (Proc. R. soc. Med., 27, 414, 1934.)

- BONOME. — *Att. d. R. Ist. Veneto di Sc. Lett.*, éd. Art., LXIII, part. 2. (c. p. Pappenheimer.)
- BORCHARDT. — *Pubertas praecox epiphysären Ursprungs ohne Teratombildung.* (D. med. Woch., 1928-30.)
- *Precocious puberty of epiphysial origin without teratoma formation.* (Deutsche med. Wochenschr., 54 : 1252-1253, July 1928.)
- BORN. — *Ueber das Scheitelange.* (Jahresb. d. Schles. Gesellschaft f. vaterl. Kult. 1889, Breslau, 1890, LXVII, 141.)
- BOUCHUT. — *Kyste séreux du troisième ventricule.* (Gaz. des Hôp., 43, 353, 1872.)
- BOUIN. — *Mitoses et amitoses de nature dégénérative dans le testicule en voie d'atrophie expérimentale.* (Bibliographie anatomique, 1897, p. 216.)
- BRACHET (A.). — *Traité d'Embryologie des Vertébrés.* (Masson et C^{ie}, éditeurs, 1921.)
- BRAMWELL (E.). — *Tumours of the brain. Focal symptomatology; the pineal Body.* (Oxford medicine, London, Oxford university Press, 1921, vol. VI, p. 177.)
- BRANDENBURG. — *Morphologische Beiträge zur Frage der endokrinen Funktion der Epiphyse.* (Endokrinologie, 1929, IV.)
- BRANDT. — *Medizinisch zool.*, t. I, p. 160, 1829.)
- BROCHET (J.). — *Contribution à l'étude anatomo-clinique du syndrome épiphysaire.* (Thèse, Lyon, 1921.)
- BRODMANN. — *Ein Beitrag zur Kenntniss der chronischen Ependymsclerose.* (Inaugural Dissertation, Leipzig, 1899.)
- BRONNER. — *Die Verkalkung des Corpus pineale im Röntgenbild.* (F. d. Röntg., 1926, XXXV.)
- *Pineal gland calcification : röntgenstrahlen.* (Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgens. trahlen, 35 : 277-281, nov. 1926.)
- BRUNNER and ROHRSCACH. — *Ueber einem fall von tumor der glandula pinealis cerebri.* (Cor. Bl. f. schweiz, Aertzte, 1911.)
- BRUNS. — *Die Geschwülste des Nervensystems* (Berlin, Karger.)
- BRUSA (P.). — *Tumors of pineal gland.* (Riv. di clin. pediat., 22, 73, 1924.)
- BURY (Judson) and BEARR (C.-E.). — *Lésion (néoplasie) des tubercules quadrijumeaux et du thalamus droit.* (Proc. R. Soc. med., 2 : 29, 1909.)
- BUSINCO (A.). — *Cystic neuroglia of pineal gland, tumori.* (Roma, 7, 173, 1921 ; astr. J. A. M. A., 76, 1285, avril 1930, 1921.)
- CAJAL (R.). — *Apuntes para el estudio del bulbo raquídeo, cerebelo y origen de los nervios encefálicos.* (Sociedad española Historia natural, Madrid, 1895.)
- CALVET (Jean). — *De l'action de l'épiphyse sur les rats et cobayes*

- impubères.* (Congrès de l'Association des Anatomistes, Lisbonne, 1933.)
- *Injections d'extrait épiphysaire (Epiglandol) et leur influence sur l'organisme chez les jeunes rats.* (Soc. anatomo-clinique, Toulouse, avril 1933.)
 - *Etude histologique de la Vascularisation de l'épiphyse.* (Comptes rendus Soc. Biol., mai 1933.)
 - *Etude du chondriome dans les cellules épiphysaires chez quelques mammifères.* (Comptes rendus Soc. Biol., mai 1933.)
 - *Influence sur les tumeurs des greffes épiphysaires.* (Soc. de Méd. Toulouse, mai 1933.)
 - *Des cultures de tissu épiphysaire de divers animaux et des conclusions que l'on peut en tirer.* (Comptes rendus Soc. Biol., mai 1933.)
 - *A propos des greffes épiphysaires et de leur action sur la croissance et la glande génitale mâle.* (Société de Médecine de Toulouse, mars 1933.)
 - *L'épiphyse.* (1934. J. Baillière et fils, éditeurs.)
 - *Rôle et signification de l'épiphyse (glande pinéale).* (Annales de thérapie biologique, 4, 378, 1935.)
- CAMANER et MORTOLA. — *(Pineal gland cysts) pathogenesis of arterial hypertension accompanied by eclampsia.* (Prensa med. argent., 16 : 487-493, sept. 10, 1929.)
- CAMERON. — *On the origin of the pineal body as an amesial structure, deduced from the study of its development in amphibia.* (Proc. Scot. micr. Soc., London and Edimburg, 1899, 1903, 340-349, III. — Anat. Anz., 1903, p. 394.)
- CAMPBELL. — *Notes on Two cases of dilatation of the central canal or ventricle of the pinal gland.* (Tr. path. Soc. London, 1899, vol. I, p. 15.)
- CAMUS (Jean) et ROUSSY (J.). — *Les syndromes hypophysaires.* (Réun. neurol. annuelle, juin 1922. — Rev. neurol., 1922.)
- CANDIA (S. DE). — *Rev. franç. d'endocrinologie*, t. IX, fév. 1931, p. 23.
- *Action of extract of pineal gland on Calcemia.* (Rev. franç. d'endocrinol., p. 23-32, Feb. 1931.)
- CARRIÈRE. — *Neuere Untersuchungen über das Parietalorgan.* (Biol. centralbl., 1889-90, p. 136-149.)
- CASTALDI. — *L'accrescimento corporeo e le ghiandola a secrezione interna, con particolare riguardo all' ipofisi ed epifisi.* (Soc. med. fis. fiorentina, 26 avril 1923. — Policlinico. sez. prat. 16-7, 1923, p. 945.)
- CASTILLO (P. B. DEL). — *Absence of effect of splenectomy and of*

- extirpation of pineal body an estrual cycle of white rat.* (Compt. rend. Soc. biol., 1404-1405, 9 nov. 1928.)
- CATHALA (J.). — *Rigidité décérébrée unilatérale avec attitude de torsion par tumeur thalamo-pédonculaire.* (Revue neurol., 1504, 1922.)
- CATTIE (J. Th.). — *Recherches sur la glande pinéale (épiphysis cerebri) des plagiostomes, des ganoïdes et des Téléostéens.* (Arch. de Biol., III, 1882, 101-194.)
- CAUSSADE (L.), CORNIL (L.), GIRARD (J.). — *Tuberculome des Tubercules quadrijumeaux gauches.* (Rev. neurol., 83, 1928, I.)
- CHAMPY (Ch.). — *Sexualité et Hormones.* (Charles Doin, éditeur, 1924.)
- *Précis d'Histologie.* (J.-B. Baillière et fils, éditeurs, 1928.)
- *Précis d'Embryologie.* (Masson, éditeurs.)
- *L'évolution des idées sur la question des Hormones sexuelles.* (Annales de Thérapie biologique, 15 février 1933.)
- CHARLTON. — *Pineal gland tumor with cartilage formation in mackerel. Scomber-scombrus.* (Anat. rec. 43 : 271-276, Aug. 25, 1929.)
- CHAUVEAU. — *Anatomie comparée des animaux domestiques.*
- CHIRONE (P.). — *I Tumori della glandula pineale.* (Med. ital., 1907, vol. 5, p. 141.)
- CHRISTIANSEN. — *Les tumeurs du cerveau.* (2^e édition, Masson et C^e, Paris.)
- CIGNOLINI. — *Clinical and roentgen ray Study of calcareous pineal concretions in hypogenital conditions in 27 cases.* (Revue française d'endocrinologie, 5, 324-338, oct. 1927.)
- *Pineal gland calcification, relation to eunuchoidism.* (Endocrinol. e patol. costit., 2, 317-319, déc. 1927.)
- *Le concrezioni della pineale ed i loro rapporti cogli stato ipo genitali.* (Die Kalkablagerungen in der Epiphyse und ihre Beziehungen zum Hypogenitalismus.) (Istit. di clin. med. gen. Univ. Genova. Endocrinol. e patol. costituz., 1927, II, H 4.)
- *Various aspects of saline concretions.* (Radiol. med., 14, 1000-1005, nov. 1927.)
- CIONINI (A.). — *Sulla struttura della ghiandola pineali Nota preventiva.* (Riv. sper. di fren. Reggis Emilia, 1885, XI, p. 182 et 1886, p. 364.)
- *La ghiandola pineale e il terzo occhio dei vertebrati.* (Ibid., 1888-89, XIV, 65-80.)
- CLARKE. — *Structure of the pineal gland.* (Proc. of the Royal Soc. London, XI, 1860-1862, p. 364.)

- CLAUDE et GOUGEROT. — *Syndromes pluriglandulaires*. (Gaz. des Hôpitaux, Paris, 1912, n^{os} 57 et 58.)
- CLEMENTE. — *Contributo allo studio della ghiandola nell' uomo e in alcuni mammiferi*. (Giornal di Biol. e med. sper., I, 1923-24.)
- *Contribution à l'étude de la glande pinéale de l'homme et des animaux*. (Endocrinologia e Pat. costituzionale, janvier 1923, p. 44.)
- COATS (J.). — *An adenoid sarcoma with cartilage originating in the pineal gland*. (Tr. path. Soc. London 1887, vol. XXXVIII, p. 44.)
- COLLIN (André) et HEUYER (G.). — *Un cas de macrogénitosomie précoce*. — *Soc. de Neurol.*, mai 1914, R. N.
- COMBY (J.). — *Syndromes hypophysaires et épiphysaires*. (Bull. Soc. Péd. de Paris, 37, 539, 1934.)
- COOPER (E. R. A.). — *Human pineal gland and pineal cysts*. (J. Anat., 67, 28, 1932.)
- CORNIL (L.) et KISSEL (P.). — *Macrogénitosomie, arriération. Mongoloïde et sclérose tubéreuse*. (Revue de Neurologie, 86, 1930, I.)
- CORNIL (L.) et HENNEQUIN (M^{lle}), KISSEL (P) et SIMONIN (J.). — *Macrogénitosomie précoce et hémitremblement*. (Revue neurologique, 83, 1930, I.)
- COSTANTINI. — *Intorno ad alcune particolarità di struttura della glandole pineale*. (Pathologica, 1910-11, p. 439.)
- COWDRY (E.-V.). — *The anatomy, embryology, comparative Anatomy and histology of the pineal*. (Endocrinology and metabolism. New-York. [D. Appleton et C^o, 1922, vol. II, p. 3.)
- CUSHING (H.). — *Quoted from Frank. K. Bartlett a case of acromegaly and polyglandular syndrome with special reference to the pineal gland*. (Arch. intern. Med., XII, 1913.)
- CUTORE (G.). — *A proposito del corpo pineale dei mammiferi*. (Anat. Anzeiger, 1912, XL, p. 657.)
- CUVIER. — *Leç. d'Anal. comp.*, 1845.
- CYON (E. de). — *Arch. des Sc. biol. de Saint-Petersbourg*, t. XI, suppl., 1904, p. 297.
- *Zür Physiologie der zirbeldrüse Vorversuche*. (Arch. für gesam. Physiol., Bonn, 1903, XCVIII, pp. 327-364 ; un tableau.)
- *Les fonctions de l'hypophyse et de la glande pinéale*. (Académie des Sciences, 22 avril 1907.)
- DAGNAN-BOUVERET (Jean) et SAINTON (Paul). — *Descartes et la psychophysiologie de la glande pinéale*. (Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière, avril 1912, p. 171.)

- DALY. — *A case of tumor of the pineal gland.* (Brain, 10 : 233, 1887.)
- DANA (C. L.) and BERKELEY (W. N.). — *The functions of the pineal gland.* (M. Rec. 83 : 835, 1913.)
- DANDY (W.-E.). — *Extirpation of the pineal body.* (Journ. exper. med., 22, 1915.)
- *Operation for removal of pineal tumors.* (Surg Gynec. Obst. 33 : 113, 1921.)
- DARKSCHWITSCH (L.). — *Zur anatomie der glandula pinealis.* (Neurol. Centralbl., v. 1886, p. 29-30.)
- DAVID (M.), LOISEL (G.), RAMIREZ (C.) et BRUN (M.). — *Tumeur sus-cérébelleuse et rétro-épiphyssaire avec syndrome infundibulo-hypophysaire fruste et passager. Ablation. Guérison. Nature tétatoïde probable de la tumeur.* (Revue Neurol., juillet 1934.)
- DAVID (M.), MAHOUEAU, ASKENAZY (H.) et BRUN (M.). — *Sur le diagnostic des tumeurs de la région épiphysaire ne se manifestant que par des signes d'hypertension intracrânienne. De l'importance de la ventriculographie en pareil cas. Interprétation délicate de certaines ventriculographies.* (Revue Neurol., n° 4, avril 1935.)
- DAVIDSON. — *Case of pineal tumor.* (J. M. Soc. New-Jersey, 24, 308-310, may 1927.)
- DECOURT (J.). — *L'opothérapie épiphysaire est-elle justifiée ?* (Progrès médical, 50, 2125, 1932.)
- DELAY. — *Epiphyseal gigantism ; case.* (Praxis (Hft 2) 17, 3 janv. 10, 1928.)
- DEMEL. — *Experimentelle Studie zur Funktion der Zirbeldrüse.* (I, Mitt. a. d. Gr., 1927, XL.)
- *Experimentelle Studie zur Funktion der Zirbeldrüse.* (II, Arb. a. d. Neur. Inst. d. Wiener Univ 1927, 30)
- *Klinisches und Experimentelles zur Function der Zirbeldrüse.* (Bruns' Beitr, z. kl. Chir. 1929, CXLVII.)
- *Etudes expérimentales sur les fonctions de la glande pinéale* (Mitteilungen aus den Grenzgebieten der medizin und Chirurgie, n° 3, 1927. — R. N., 1928, I, p. 460.)
- DEMUTH. — *Reaktionen des Magendarmkanals auf Stoffwechselumstimmungen.* (Zentralbl. f. d. ges. Kinderheilkunde, 1923, vol. XV, fasc. 10, p. 322-323.)
- DENDY (A.). — *On the structure, development and morphological interpretation of the pineal organs and adjacent parts of the brain in the tartara (Sphenodon punctatus)* (Anat. Anzeiger., 1910, XXXVII, p. 453.)
- *The pineal gland.* (Science prog. in the 20th cent London, 1907-08, II, 284-306.)

- DERCUM (F.). — *Probable diagnosis of tumor of the pineal gland.* (J. nerv. and Ment. dis., 44, 147, 1916.)
- DERMAN et KOPELOWITSH. — *Embryonal ependymial neuroglioma; case.* (Virchows arch. f. path. anat., 273, 657-662, 1929.)
- *Zür kenntnis der zirbeldrüsendgeschwülste.* (Virchows A., 1929, 273.)
- DESCARTES. — *Traité des passions de l'âme.* (1^{re} partie, art. 31 et 32, p. 537, Charpentier.)
- DESHAYES. — *Syndrome épiphysaire guéri par les injections d'extraithypophysaire.* (Soc. de Pédiatrie, 18 octobre 1921),
- DESOGUS. — *Lipoid contents of pineal gland and of hypophysis in relation to ovulation cycle in birds.* (Monitore zool. ital., 39, 58-71, 1928.)
- *La pinéale chez les oiseaux normaux et chez ceux qui ont subi une lésion du cerveau.* (Rivista di Biologia, 1924, n° 4-5.
- R. N., 1925, I, p. 534.)
- *Contribution à l'étude de la pinéale et de l'hypophyse des oiseaux en état de maternité.* (Monitore zoologico italiano, décembre 1926. — R. N., 1927, I, p. 692.)
- *La pinéale chez les mammifères normaux et cérébrolésés.* (R. N., 1927, II, p. 362.)
- DIETRICH. — *Absence of pineal gland with hirsutism.* (Centralbl. f. allg. Path. u anat., 48, 209-212, may 10, 1930.)
- DIMITROVA. — *Recherches sur la structure de la glande pinéale chez quelques mammifères.* (Thèse de Nancy, 1900-1901.)
- *Recherches sur la structure de la glande pinéale chez quelques mammifères.* (Le Névraze, 1901.)
- DIXON (W. E.) et HALLIBURTON (W. D.). — *Quarterly journ. of experim. physiolo.*, t. II, 1909, I, p. 283. (Journal Phys. Path. Gén., 1910, XII, 129.)
- DOHRN et HOHLWEG. — *Pineal gland position in endocrine system.* (Naturwissenschaften, 17, 920, nov. 22, 1929.)
- DOLLO. — *L'œil pinéal et les poissons placodermes du vieux grès rouge.* (Comm. à la Soc. d'Anthrop. de Bruxelles.)
- DRESEL. — *Ueber den Einfluss von Extrakten aus Drüsen mit innerer Sekretion auf den Blutzucker.* (Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Therap., 1914, vol. XVI, fasc. 3, p. 365-368.)
- DUBOWICK (J. A.). — *Versuch einer hormonalen Beschleunigung des Wachstums junger Tiere (Vorläufige Mitteilung).* (Endokrinologie, II, 15-22, 1932.)
- DUBREUIL (G.). — *Leçons d'embryologie humaine.* Vigot frères, éditeurs, Paris, 1929.
- DUCUING (J.). — *Traité de Cancérologie.* Masson, 1932.
- DUFFIN (A. C.) and FERRIER (D.). — *A case of the cerebral*

- tumour in implicating the corpora quadrigemina. (Lancet, I, 888, 1876.)
- DUVAL (M.). — *Le troisième œil des vertébrés (leçons faites à l'école d'antropologie)*. (J. de micrograph., Paris, 1888, XII ; 250, 273, 308, 336, 368, 401, 429, 459, 500, 523, 1889, XIII, 16, 42, 76.)
- DUVAL (M.) et KALT. — *Des yeux pinéaux multiples chez l'orvet*. (Compte rendu Soc. biologie, 1889, I, 85-86.)
- DYKE. — *Indirect signs of brain tumor as noted in routine examinations ; displacement of pineal shadow ; survey of 3 000 consecutive skull examinations*. (Am. J. Roentgenol., 23, 598-606, June 1930.)
- DYON (de). — *Les fonctions de l'hypophyse et de la glande pinéale*. (C. R. de l'Ac. des Sc., CXLIV, 868, 1907.)
- EDINGER. — *Zwölf Vorlesungen über den Bau der Nervösen Centralorgane*, II, Auff., 1889.
- *Vorlesungen über den Bau der nervösen Centralorgane*, I, 8^e édit., Leipzig, 1911, p. 69, 76, 321-325.)
- EGAS (Moniz), PINTO et ALMEIDA (Lima). — *Vascularization of tumor by only one Sylvian group : encephalographic diagnosis*. (Rev. Neurol., 2, 51-54, July 1930.)
- EGAS (Moniz). — *Roentgen findings in tumor pineal gland tuberculosis of corpore quadrigemina : case*. (Lisboa med., 7, 368-380, July, 1930.)
- EHLERS. — *Die epiphyse am Gehirn der Plagiostomen*. (Zeitschr. f. wiss. zool., XXX, sup.)
- ELKINGTON (J. St C.). — *Calcified pineal tumour*. (Proc. roy. soc. med., 25 ; 1533-34, août 1932.)
- ELLENBERGER. — *Vergleichende Histologie der Haussäugethiere*, s. 727, 1887.
- EROGARAI-GEORGIOU. — *Über die Natur und die Pathogenese der Krebstumoren*. (Kl. Woch., 1929, 15.)
- EXNER (A.) et BOESE (Julius) (de Vienne). — *Über experimentelle extirpation der glandula pinealis*. (Neurol. centrblatt, 1910.)
- EYSTER et JORDAN. — *Effect of intravenous injections of extract of pineal body*. (Proc. Amer. Phys. Sury., Boston, 1911.)
- EYCLESHYMER (A. C.). — *Paraphysis and epiphysis in Amblystoma*. (Anat. anzeig. Iena, 1892, VII, 215-217.)
- FAELLI. — *Pineal gland calcification in hypogenitalism with special regard to so-called sexual neurasthenia*. (Endokriologie, 7, 189-198, Aug. 1930.)
- FALTA. — *Die Erkrankungen der Blutdrüsen*. (Wien, Berlin, 1928)
- FAIVRE (E.). — *Observations sur le conarium*. (Compte rendu séanc. et mém. Soc. Biol., Paris, 2^e s., I, 1854, 195-200.)

- *Études sur le conarium et les plexus choroïdes chez l'homme et les animaux.* (Annal. des sc. nat. 4 s. zool., VII, 52-90, 1857.)
- FALKSON. — *Ein chondrocystosarcom im dritten Ventrikel.* (Virchows arch. f. pathol. anat., 75, 550, 1879.)
- FASSBENDER (F.). — *Somopsychogenital precocity in presence of tumor in girl 7 1/2 years old.* (Ztschr. f. Kinder, 54, 642, 1933.)
- FAVARO (C.). — *Le fibre nervose prepineali e pineali nell' encefalo di mammiferi.* (Archiv. di Anat. e di Embriol., III, fasc. 3, 1904.)
- FEILCHENFELD (L.). — *Ein fall von tumor cerebri.* (Neurol. centralb., 4, 409, 1885.)
- FEIN. — *Kindlicher Riesenwuchs mit Vorzeitiger Geschlechtsreife.* (M. med. Woch., 1923-24.)
- FENGER. — *The composition and physiological activity of the pineal gland.* (J. Ann. med., Chicago, 1916, LXVII, 1836.)
- FINKELSTEIN. — *Der Einfluss verschiedener endokriner Organextrakte, Jonen und organischer Verbindungen auf die Suprareninempfindlichkeit des Menschen.* (Medizin. Klinik., 1924, fasc. 35, p. 1216.)
- FISHER (B.). — *Hypophysis, Akromegalie und Fettsucht.* (Wiesbaden, Bergmann, 1910.)
- FLEISCH (M.). — *Ueber di Deutung der Zirbel bei den Säugethieren.* (Anat. Anzeig., 1888, III, p. 173-176, Iéna.)
- *Rechnung mit unbekannten Grössen. Betrachtung zu der neueren Literatur über Hormone und Vitamine.* (Allg. Med. Zentralzeitung, 1926, n° 21, p. 239.)
- FINKELNBURG (R.). — *Beitrag zur symptomatologie und diagnostic der Gehirntumoren und des chron. Hydrocephalus 8° cas.* (Deutsch. Zeitsch. f. Nervenheilk., XXI, 1902, 452-457, Leipzig.)
- FOA (Carlo). — *Hypertrophie des testicules et de la crête après extirpation de la pinéale chez le coq.* (Archives italiennes de Biologie, p. 233, paru 30 juillet 1912. — R. N., 1912, I, p. 675.)
- *Nouvelles recherches sur la fonction de la glande pinéale.* (Archives italiennes de Biologie, t. LXI, fasc. 1, p. 79-92, 30 juin 1914. — R. N., 1917, II, p. 110.)
- *(Pineal gland) experiments.* (Boll. d. Soc. ital. di Biol. sper., 3, 385-387, 1928.)
- *(Pineal gland) in fowls.* (Arch. di. Sc. biol., 12 : 306-321, 1928.)

- (*Pineal gland physiology*) *new experiments in cock*. (Arch. ital. de Biol., 81 : 147-158, oct. 10, 1929.)
- FOERSTER (O.) (de Breslau). — *Le processus opératoire dans les tumeurs de la région quadrigéminale*. (Congrès Neurol. International Berne, 31 août, 4 septembre 1931.)
- FRAENKEL. — *Vasomotorische Phänomene am Kopf durch Extrakte innerer Drüsen*. (Zentralbl. f. d. ges. Gynäk. u. Geburtsh. sowie der Grenzgeb. Berlin, 1913, vol. I, fasc. 15, p. 709-710.)
- *Wirkung von Extrakten endokriner Drüsen auf die Kopfgefäße*. (Zeitschr. f. experiment. Pathol. u. Therapie, 1914, vol. XVI, fasc. 2, p. 177-185.)
- *Klinische Erfahrungen mit Pituglandol*. (Monatsschrift f. Geburtsh. und Gynäk., 1913, vol. XXXVII, fasc. 5, p. 663 à 667 et 695.)
- FRANCOTTE (M.-P.). — *Recherches sur le développement de l'épiphyse*. (Arch. de Biologie, 1888, VIII, 757-821, 2 pl.)
- *Note sur l'œil pariétal, la paraphyse et les plexus choroïdes du troisième ventricule*. (Bull. acad. roy. des Sc. de Belgique, 1894.)
- *Contribution à l'étude de l'œil pariétal de l'épiphyse et de la paraphyse des lacertiliens*. (Mém. cour. acad. roy. sc. de Belgique, Bruxelles, 1896-8, LV, 1-43, 2 pl.)
- FRANK. — *Epiphysentumor bei einem 20 jährigen Mann*, Berl. (Klin. Wchn., 57, 888, 1920.)
- FRANK (M.). — *Ein Beitrag zu den Mischtumoren der Zirbeldrüse* (Ztschr. f. d. ges. anat., 8, 65, 1921.)
- FRANKL-HOCHWART (V.). — *Ueber Diagnose der Zirbeldrüsentumoren*. (Deutsche Ztsch. f. Nervenhe., 37, 455, 1909. — Wien med. Wchnschr, 1910, p. 60.)
- *Ueber die Einwirkung der Zirbeldrüsenzerstörung auf die Psyche*. (Wiener Medizin. Wochenschr., 1915, fasc. 2, p. 103.)
- *Die Diagnostik der hypophysistumoren ohne akromegalie*. (Wien. med. Wochenschr, 1909, p. 2328.)
- FRIEDMANN (R.) and SCHEINKER (J.). — *Pineal neuro-épithélioma : case* (Monatsschr. f. Psychiat. u. Neurol., 89 : 81, 1934.)
- FRIEDMAN (E. D.) and PLAUT (A.). — *Pinealocytoma with meningeal and neural metastases*. (Arch. of neurol. and psych., 33 : 1324, 1935.)
- FRIEDRICH. — *Psammoma kystomatosum haemorrhagicum der glandulae pinealis in combination mit Medullarsarkom* (Virchows arch. f. path. Anat., 33 : 165, 1865.)
- FRIGERIO (Arrigo) (de Florence). — *Contribution à la connais-*

- sance de la glande pinéale. (Rivista di Patologia nervosa e mentale, vol. XIX, fasc. 8, p. 499-501, 8 oct. 1914. — R. N., 1917, I, p. 22.)
- FUCHS (A.). — « *Golden cut* » and site of epiphysis and hypophysis. (Ztschr. f. d. ges. Neurol. u psychiat., III, 722-723, 1927.)
- FUKUO. — *Ueber die teratome der gland pinealis*. (Inaugural Diss. Munchen, 1914.)
- GALASESCU et URECHIA. — *Les cellules acidophiles de la glande pinéale*. (Soc. de Biol., 1910, I, p. 623.)
- GALIEN. — *Galenî de anat. administ. livr. IX, ch. 3*. (Hippocr. et Galeni opera, t. IV, p. 191. — Lutetia Parisiorum, 1679.)
— *Galenî de usu partium, livr. VIII, ch. 3*. (Galenî omnia quae exstant opera, t. I, p. 170, 5^e éd., Venetiis, 1576.)
- GALLAIS (Alfred). — *Les troubles nerveux et mentaux dans trois observations personnelles de tumeurs primitives de la glande surrénale. Le virilisme surrénal*. (Encéphale, avril 1912.)
— *Le syndrome génito-surrénal*. (Vigot, Paris, 1912.)
- GARFUNKEL. — *Züm Krankheitsbild des Eunuchoidismus auf Gründ pathologisch-anatomischer Untersuchungen*. (Zieglers Beitr., 1924, LXXII.)
- GARGANO. — *La sviluppo dell' occhio pineale*. (Giorn. internaz de sc. med. Napoli, 1909, ns. XXXI, 505-508.)
- GARROD. — *Pineal Cyst*. (Tr. path. Soc. London, 1899, vol. I, p. 14.)
- GAUDERER. — *Zur casuistik der zirdeldrüsentumoren*. (Inaugural Diss. Giessen, 1889.)
- GAUPP. — *Zirbel, Parietalorgan und Paraphysis*. (Ergeb. d. Anat., V, Entwickl, III, 1898.)
- GAUTHIER (P.), JENTZER (A.) et DE MORSIER (G.). — *Syndrome infundibulaire avec atrophie optique bilatérale chez l'enfant. Pinéalome développé dans le troisième ventricule*. (Groupement oto-neuro-chirurgical de Genève, séance 7 mai 1931. — Revue d'oto-neuro-ophtalmologie, 10 : 407, 1932.)
- GAYET. — *Affection encéphalique (encéphalite diffuse probable) localisée aux étages supérieurs des pédoncules cérébraux et aux couches optiques, ainsi qu'au plancher du quatrième ventricule et aux parois latérales du troisième*. (Arch. de physiol. normale et path., Paris, 1875, 341-351.)
- GEORGION. — *Pineal gland in relation to nature, pathogenesis and treatment of cancer : experimental study*. (Ztschr. f. Krebsforsch, 28 : 562-572, 1929.)
- GIANFERRARI (Luisa). — *Influence de l'alimentation avec les capsules surrénales, l'hypophyse et l'épiphyse sur la pigmen-*

- tation cutanée et sur le rythme respiratoire du Salmo fario.*
(Ann. biol., p. 60, 1922-23.)
- GIANNELLI. — *Ancora Sull. occhio parietale dei rettili.* (Monit. zool. ital., Firenze, 1905, XVI, 4-9.)
- GIEBEL (W.). — *Über primäre Tumoren der Zirbeldrüse.* (Frankfurt. Ztschr. f. path., 25, 175, 1921.)
- GIUDICE (Lo.). — *Pineal gland calcification roetgen diagnostis*
(Arch. di radiol., 3, 944-962, sept-oct. 1927.)
— *La calcification de la glande pinéale mise en valeur par des radiographies crâniennes.* (Arch. di radio., 1927, p. 944.
— R. N., 1929, I, 684.)
- GLASER (M. A.). — *Tumors of the Pineal, corpora quadrigemina ant third ventricle, the interrelationship of their syndromes and their surgical treatment.* (Brain, 52, 226, 1929.)
— *Therapeutische Fortschritte auf dem Gebiete des vegetativen Nervensystems.* (Therap. d. Gegenwart., 1925, n° 6, p. 287.)
- GLOBUS (J. H.) et SILBERT (S.). — *Pinealomas* (Arch. of Neurol. and Psych., vol. XXV, n° 5, mai 1931, p. 937.)
- GLOBUS (J. H.). — *Pinealoma of quadrigeminate plate Clinico, anatomic study of 7 cases.* (Arch. ophth., 5, 418-444, March 1931.)
— *Pinealoma with supratentorial extension and manifestations of disrupted temperature regulation. A clinico-pathological study of two cases.* (Libman anniversary volume II, p. 491, 1932.)
- GODDART (H. H.). — *Further experiments with pineal gland extract.* (J. of Amer. Med. Ass. Chicago, 1917, n° 68, p. 1340.)
- GOLDZIEHER (M.). — *Ueber eine Zirbeldrüsengeschwulst.* (Virchows arch. f. path., 213 : 353, 1913.)
- GOLGI. — *Sur la structure des cellules nerveuses de la moelle épinière.* (Livre jubilaire de la Société de Biologie de Paris, 1899, p. 705.)
- GORDON (M. B.). — *Disorders of the internal Secretion in children Thyroid, thymus and pineal glands.* (New-York M. I, 113, 239, 1921.)
- GOUGET. — *Les fonctions de la glande pinéale.* (Presse médicale, 20 septembre 1913, p. 769.)
- GOULD. — *The progress.* (Cit p. Van der Bergh, oct. 1888.)
- GOWERS (W. R.). — *Sulraente cerebral symptoms ; paralysis of both auditory, right sive, and partial of right facial nerves ; general weakuers of limbs ; optic neuritis, hyperpyrexia : tumour in front of and involving corpora quadrigesima.* (Lancet, London, 1879, 1, 364-365.)
- GRAAF (DE). — *Zur Anatomie und Entwicklungsgeschichte der*

- Epiphyse bei Amphibien und reptilien.* (Zool. Anz., n° 219, 29 mars 1886.)
- *Bydrage tot de Kennis van den Bowstoffen en de Ontwikkeling der Epiphyse by Amphibien en Reptilien.* (Leyden, 1886.)
- GRANDRY. — *Mém. sur la struct. de la caps. surrén., etc...* (J. d'anat. de Robin, p. 405, 1867.)
- GRAVEL. — *La glande pinéale : anatomie comparée et fonctions.* (Gaz. hebdomadaire de médecine et de chirurgie, 1887, IX, 361-365.)
- GUILLAIN (G.) et HOUZEL (G.). — *Etude clinique et expérimentale sur une lésion pédonculaire par balle de revolver.* (Revue de Chirurgie, 35, 1909.)
- *Lésions du pédoncule par balle de revolver.* (Revue de neurologie, 360, 1909.)
- GUILLAIN (G.) et LAEDERICH (L.). — *Signe d'Argyll-Robertson unilatéral consécutif à un traumatisme crânien.* (Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris, 40, 814, 1912.)
- GUILLAIN (G.) et BARRÉ (S.). — *Les troubles des réactions pupillaires dans les commotions par éclatement de gros projectiles sans plaie extérieure.* (Annales de médecine, 503, 1917.)
- GUILLAIN (G.), THÉVENARD (A.), THUREL (R.). — *Action de la radiothérapie sur une tumeur de la calotte pédonculaire.* (Revue de neurologie, 728, 1928, I.)
- GUILLAIN (G.). — *Etude anatomo-clinique sur un cas de pinéalomé.* (Volume jubilaire en l'honneur du Professeur G. Marinesco, publié par la Société roumaine de neuropsychiatrie et endocrinologie, Bucarest, 1933.)
- *Etudes neurologiques* (VI^e série.)
- GUILLAIN (G.), MOLLARET (P.), BERTRAND (L.). — *Contribution à l'étude du diagnostic de pinéalomé. Forme oculaire tonico-myoclonique simulant l'encéphalite épidémique.* (Bull. et Mém. de la Soc. Médicale des Hôp. de Paris, 984, 1933.)
- GUILLAIN (G.) et ALAJOUANINE (Th.). — *Pathologie du mésocéphale.* (In Roger, Vidal, Teissier, Nouveau traité de Médecine, XX, 3.)
- GUNTZ (J. B.). — (Pr.) *indicit, ac simul lapillos glændulæ pinealis in quinque mente alienatis inventos propoint.* (4^o, Lipsiae, 1753.)
- GUTZEIL. — *Teratom der Zirbeldrüse.* (Thèse Königsberg, 1896.)
- HAAGEN. — *Innersekretorische Behandlung der Migräne durch Epiglandol.* (Münchener medizin. Wochenschrift, 1922, fasc. 7, p. 258.)

- HADNITSCH (R.). — *On the pineal eye of the young and adult Anguis fragilis*. (Proc. Liverpool Biol. Soc., 1888-89, III, 87-95.)
- HAFERMANN. — *Zur antispastischen Wirkung des Epiglandols*. (Die Therapie der Gegenwart, 1922, fasc. 12, p. 475.)
- HAGEMANN. — *Ueber den Bau des Conarium*. (Th. Göttigun, 1872.)
- HAGUENAU (J.). — *Le traitement radiothérapique des tumeurs cérébrales*. (In traité de Thérapeutique de Lœper, vol. VIII, p. 293.)
- HALDEMAN. — *Tumors of the pineal gland*. (Arch. of neurol. and psych., 28 : 724, 1927.)
- HANDLEY. — *Pineal gland cysts with report of 2 cases*. (J. ment. Sc., 76, 250-253, April 1930.)
- HANITSCH. — *On the pineal eye*. (Proc. Liverpool. Biol. Soc., 1888-89, p. 87.)
- HARRIS and CAIRNS (H.). — *Diagnosis and treatment of pineal tumors*. (The Lancet, 3, 1932.)
- HART (C.). — *Ein Fall von angiosarkom der glandula pinealis*; (Berl. klin. Wchnchr., 46 : 2298, 1909.)
- HECKSHER (W.). — *Bidrag til kundskaben om Epiphysis cerebri udviklings historie Kjöbenhavn*. (1890.)
- HEDENIUS (I.) and HENSCHEN (F.). — *Ett fall af tumör i glandula pinealis*. (Hygiea., 75 : 226, 1913.)
- HEIDE (Van der). — *Les tumeurs de l'épiphyse*. (Gaz. des Hôp., 86 : 1383, 1913.)
- *Tumor glandulae pinealis sive epiphysis cerebri*. (Nederl. Manndsch. v. verlosk en vrouwenz en v. Kindergeneesk 3 : 253, 1914.)
- HEKMAN (J.). — *Een geval van gezwel van épiphyse*. (Nederl. Tijdschr, v. Geneesk, I, 1891, 1920.)
- HELD. — *Beiträge zur Structur der Nervenzelien und ihrer Fortsätze*. (Archiv. für Anatomie, 1897, suppl. Bd., p. 273.)
- HEMPEL (K.). — *Ein beitrage zur Pathologie der glanduli pinealis* (Inaugural Diss., Leipzig, 1901.)
- HENROT (H.). — *Des lésions anatomiques et de la nature du myxœdème*. (Union méd. et scient. du N. E. Reims, 1882, 353-365.)
- *Notes de clinique médicale*. (Gaz. des Hôp., 1883.)
- HERDMANN. — *Recent discoveries in connection with the pineal and pituitary bodies of the brain*. (Proc. Liverpool Biol. Soc., 1886-1887, I, 1825.)
- HERRING. — *Pineal region of mammalian brain its morphology and histology in relation to function*. (Quart. J. Exper. Physiol., 17, 125-147, June 1927.)

- HEUBNER (O.). — *Fall von tumor del Glandula pinealis mit eigenthümlichen Wachsthumanomalien.* (Verhandl. d. Gesellsch. deutsch. Natur. v. Aerzt, 1898, LXX, Leibzig, 220-22.)
- HEUYER (G.), LHERMITTE (J.), DE MARTEL et VOGT (M^{lle} C.). — *Un cas de macrogénitosomie précoce lié à un épépendymogliome de la région mamillo-tubérienne.* (Revue neurologique, 194, 1931, II.)
- HIJMANS VAN DER BERGH and VAN HASSELT. — *Tumor glandulae pinealis sive epiphysis cerebri.* (Nederl Tijdsch v. Geneesk I, 1271, 1913.)
- HILL (Ch.). — *Zool. Jahrb. Abt. Anat. U. Ont., XIII, 1900.*
— *Development of the Epiphysis in Coregonus allres.* (Journ. of morph., dec. 1891.)
- HIPPOC et GALLINI. *Opera*, (t. IV, p. 191. Lutetiae Parisiorum, 1679.)
- HIRSCH-BERBERICH. — *Beitrag zur Frage der multiplen Blütdrüsenklerose.* (Kl. Woch., 1924, 12.)
- HIRTZ. — *Lipome de l'encéphale.* (Bull. Soc. anat. de Paris, 1875, 254.)
- HIS. — *Untersuch. u. die ersten Anlage des Wirbel. thierleibes.* (Leipzig, 1868, p. 128.)
- HOAG (L. A.). — *Malignant hypernephroma in children.* (Ann. J. dis. Child., 25 : 441. June 1923.)
- HOCHSTETTER. — *Beiträge zur Entwicklungsgeschichte des menschlichen Gehirns.* (II, 1, Entwicklung der Zirbeldrüse. Wien-Leipzig, 1923.)
- HOEHL. — *Zur Histologie des adenoiden Gewebes.* (Archiv. für Anatomie und Physiologie Anat. Abth., 1897, s. 133.)
- HOESSLIN (V. R.). — *Tumor der épiphysis cerebri. Diabetes insipidus ; oculomotoriuslähmung.* (München med. Wchnschr. 43 : 292, 1896.)
- HOFBAUER. — *Atemapparat und Sexualsphäre.* (Wiener klin. Wochenschr., 21 fév. 1924, 37, fasc. 8, p. 188-190.)
- HOFF. — *Versuche über die Beeinflussbarkeit des Hirndruckes.* (Ber. über d. ges. Physiol. u. experim. Pharm., 1923, vol. 21, p. 420.)
- HOFBAUER. — *Ueber Pituitrinwirkung.* (Berliner klin. Wochenschrift, 1912, fasc. 3, p. 137.)
- HOFMANN (G. K.). — *Weitere Untersuchungen zur Entwicklungsgeschichte der Reptilien.* (Morphol. Jahrb., XI, 1885.)
— *Reptilien. Bronn's Klassen und Ordnungen des Tierreiches.* (Vol. VI, Abt. III, 63-64, Liefg, 1888.)
— *Zur Frage der inneren Sekretion der zirbeldrüse bei der Ratte.* (Arch. f. d. ges. Physiol., 209, 1925.)

- HOFSTATTER. — *Diskussion zum Vortrag von Hofbauer, betitelt : Asthma sexuelle.* (Monatsschr. f. Geb. u. Gyn., 1931, 87, n° 6, p. 573.) — Wiener Klin. Wochenschr., 1931, 44, n° 4, p. 123.)
- *Ueber organotherapeutische Versuche mit Epiglandol und Pinealtabletten.* (Medizin Klinik, Wien., 1914, fasc. 38, p. 1460.)
- *Ueber Versuche der therapeutischen Verwendung von Pineal-Extrakten.* (Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gyn., 1917, vol. 45, fasc. 3, p. 220-239, fasc. 4, b. 316-334.)
- *Ergebnisse und Aussichten der experimentellen Zirbelforschung.* (Bioch. Zentralbl., 1917-1919, vol. XIX, p. 708 n° 2190.)
- HOLMGREN. — *Zur Frage der Epiphysen. Innervation bei Teleostei.* (Fol. neuro. biol. (Harlem), 1918, n° 11, p. 1.)
- HOLZHAUER. — Inaugural Dissertation, 1903.
- HORRAX (G.). — *Experimental and clinical observations on the pineal body.* (Arch. Int. med., 17 : 627, May 1916.)
- *Clinical syndromes involving the pineal gland.* (Endocrinology and metabolism, New-York, D. Appleton et C°, 1922, vol. II, p. 49.)
- *Differential diagnosis of tumors primarily pineal and primarily pontine.* Transactions of the American Neurological Association. (52° Annual Meeting held in Atlantic City, juin 1926, p. 79. — Archives of neurol. and psych., t. XVII, n° 2, févr. 1927.)
- HORRAX (G.) and BAILEY (P.). — *Tumors of the pineal body.* (Arch. neurol. et psychiat., 13 : 423, april 1925.)
- — *Pineal Pathology.* (Arch. neurol. et psychiat., 19 : 394, 1928.)
- HOSKINS (C. R.) and HOSKINS (Marg.). — *Experiments with the thyreoid, hypophysis and pineal gland of rana silvatica.* (Anatomical records, 1919, 16.)
- HOUSTON-MERRIT and MERRIL MOORE. — *The Argyll-Robertson pupil an anatomic physiologic exploration of the phenomenon, with a survey of the occurrence in neurosyphilis.* (Arch. of neuro. and psych., 30, 357, 1933.)
- HOWARD (H. BELL). — *Hyperplasie du corps pinéal.* (J. of nervous and ment. disease 1916, déc., n° 6, p. 481-493.)
- HOWARD (E.). — *The X zone of the suprarenal cortex in relation to gonadal maturation in monkeys and mice and to epiphyseal union in monkeys.* (Anat. Record., XLVI, 93-104, 1930.)
- HOWELL, C. M. HINDS. — *Tumors of the pineal Body.* (Proc. Roy. soc. med., 3 : 77, 1910.)

- HÜCKEL. — *Ein Fall von Sarkom der Zirbeldrüse.* (Virchows A., 1928, 269.)
- HUDOVERNIG et POPOVITZ. — *Nouv. Iconographie de la Salpêtrière*, 1903, p. 181 et 1906, p. 398.
- HUETER. — *Teratom der zird.* (Munchen. med. Wehnschr., 60, 895, 1913.)
- HUNT (T. E.). — *An experimental study of the independent differentiation of the isolated Hensen node and its relation to the formation of axial and non axial parts in the Chick embryo.* (Journ. exp. zool., LIX, 395-428, 1931.)
- HUTTON. — *The pineal gland and its function.* (Medical j. and Record, 19 novembre 1924, p. 476.)
- ISHIKAPAWA. — *Vergleichende Untersuchungen der Zirbeldrüse bei männlichen und weiblichen Tieren.* (Arb. a. d. Neur. Inst. Wien., 1927, XXIX.)
- ISHIKAWA (E.). — *Pineal gland comparative histology in male and female animals.* (Arb. a. d. neurol. Inst. e. d. Wien. Univ., 19, 337-347, sept. 1, 1927.)
- IZAWA. — *Further experiments on the removal of the pineal body in the chicken.* (Transat. Jap. Path. Soc., 1923, 13.)
 — *A contribution to the study of the pineal body.* (Americ. J. M. Sc. Philadelphia, 1923, 166.)
 — *On some anatomical changes which follow removal of the pineal body from both sexes of the immatura albino rat.* (Americ. Journ. of physiol., 1926, LXXVII, Nr. 1.)
 — *Contribution à la physiologie du corps pinéal.* (American j. od. the med. Sciences, août 1923, p. 185.)
- JACOBI (W.). — *Beitrag zur kenntnis der épiphysentumoren.* (Deutsche Ztsch. f. nerven., 71 : 351, 1921.)
- JAENSCH. — *Pineal gland tumor, bilateral paralysis of trochlear nerve as only symptome.* (Ztschr. f. Angenh., 75 : 58-68, August, 1931.)
- JEDLICKA. — *Macrogenitosomia praecox* Casop. lek. cesk. (66 : 973-981, June 4, 1927.)
- JELLIFFE (S. E.). — *The pineal Body : Its structure, function, and diseases.* (New-York, M. J. : 3, 235 and 269, 1920.)
 — *The pineal gland.* (Nelson Loose-Leaf medicine, New-York D. Appleton et C^o 1920, vol. 3, p. 257.)
 — *The pineal some pathological considerations.* (Endocrinology and metabol sm. New-York D. Appleton et C^o, 1922, vol. II, p. 53.)
- JOHAN (B.). — *Early puberty caused by pineal tumor with modifications of other endocrine glands.* (Orvosi hetil 66 : 367) 1922 ; abstr. in Centralbl. f. d. ges. neurol. u. psych., 31 : 276, 1922.)

- JOHN LOVETT MORSE. — *New England med Soc.* (2 nov. 1912, in *Boston med and surg.* (Janv. 1913.)
- JOUKOVSKY. — *Hydrocephalie et tumeur congénitale de la glande pinéale chez un nouveau-né.* (Rev. mens. des malad. de l'enfance, 1901, XIX, 197-217.)
- JULIN. — *De la signification morphologique de l'épiphyse des vertébrés.* (Bull. scient. du Nord, X, 1887, p. 54.)
- KARCHER (J. B.). — *De glandulae pinealis lapidescente sur 4^e Argentori.* (1733.)
- KEHRER. — *Die allgemeinerscheinungen der Hirnschwülste,* (Thieme, Leipzig, 1931.)
- KING. — *A stone in the glandula pinealis.* (Phil. Tr. London, 1700, III, p. 157.)
- KIDD (L. J.). — *Pineal experimentation.* (Brit. med. journ London, 1910, II, 2002-2003.)
- *The pineal body.* (Review of Neurology and Psychiatry, p. 1-24 et 51-75, janvier et février 1913. — R. N., 1913, II, p. 33.)
- KLAPPORTH (W.). — *Teratom der Zirbel, kombiniert mit adenom* (Centralbl. f. allg. path. u. path. anat., 32 : 617, 1921.)
- KLINCKOWSTRÖM (A. VON). — *Die Zirbel und das Foramen parietale bei Callichtys.* (Anat. Anzeig. Iena, 1883, VIII, 561-564.)
- *Le premier développement de l'œil pinéal, l'épiphyse et le nerf pariétal chez Iguana tuberculata* (Anat. Anzeig. Iena, 1893, 289-299.)
- KLIPPEL (M.), VEIL (M. P.) et MINVIELLE. — *Un cas de tumeur épiphysaire.* (Revue neurologie, 27 : 1202, 1920.)
- KNY. — *Ueber ein isoliertem tumor der Zirbeldrüse.* (Neurol. central., 8 : 281, 1889.)
- KOLLIKER (A. von). — *Eléments d'histologie humaine.* (Trad. franç. d'après la 3^e édition allemande, 1866.)
- *Ueber das Zirbel oder Scheitelauge.* (Sitzgsber. d. Würzburg. Phys. med. ges., 1887.)
- *Handbuch der Gewebelehre des Menschen.* (VI, Aufl. Bd II, 1896.)
- KOLMER. — *Ganglienzellen als Konstanter Bestandteil der Zirbel von Affen.* (Z^t. f. d. ges. Neur., 1929, 121.)
- *Ganglion cells es regular constituent of pineal body of monkeys.* (Ztschr. f. de ges. Neurol. u Psychiat., 121, 423-428, 1929.)
- *Technik der experimentellen Untersuchungen über die Zirbeldrüse.* (Im Handb. d. biol. Arbeitsmethoden, 1924, Abt. V., T. 3, B., Lief., 129.)

- *Ueber Nebenwirbeln.* (Verh. Anat. ges., 34. Veir, 250-252, 2 j., 1925.)
- KOLMER (W.) et LOWY (R.). — *Contribution à la physiologie de la glande pinéale.* (Ann. biol., p. 510, 1922-23.)
- *Beiträge zur Physiologie der Zirbeldrüse.* (A. f. d. ges. Phys., 1922, CXCVI.)
- KÖNIG. — *Ueber ein Psammosarkom der Zirbeldrüse.* (Inaugural Dissertation, Munchen, 1894.)
- KORSCKELT. — *Ueber die Entdeckung eines dritten Auges bei Wirbelthieren.* (Kosmos Heft III, 1886, Stuttgart.)
- KRABBE (K. H.). — *Nouvelles recherches sur la glande pinéale des mammifères.* (Kgl. Danske Videns kabernes Selskab Biol. med. 1921, n° 7. — R. N., 1922, p. 1030.)
- *Valeur réciproque des syndromes hypophysaires et épiphysaires.* (Revue neurologie, 38, 698, 1922.)
- *The pineal gland, especially in relation to the problem of its supposed significance in sexual development.* (Endocrinology, 7, 379, 1923.)
- *Le signe d'Argyll-Robertson dans l'encéphalite épidémique chronique.* (Rev. de neurol., 1925, 45.)
- *Corpus pineale.* (Ugeskr. f. Laeger., 1911, LXXIII, p. 1617.)
- *Glande pinéale chez l'homme.* (Nouvelle iconographie de la Salpêtrière, p. 257, juillet-août 1911.)
- *Développement et fonction de la glande pinéale chez les mammifères.* (Biologiske Meddelelser, II. — R. N., 1921, p. 499.)
- *Histologische und embryologische Untersuchungen über die Zirbeldrüse des Menschen.* (Anat. Hefte, 1916, LIV.)
- *Contributions of the knowledge of the pineal gland in mammals.* (Biolog. Meddelelser, II, Kopenhagen, 1920.)
- *Fortsatte undersogelser over Corpus pineale hos pattedyrene.* (Id. III, 7, 1921, 29 p., 3 planches.)
- *La sclérose tubéreuse du cerveau.* (L'Encéphale, 1923, 17.)
- *Pineal and sexual development.* (Endocrinology, 1923, VII, 3.)
- *Recherches histologiques sur la glande pinéale.* (Thèse, 1915.)
- *Histologie, développement et fonctions de la glande pinéale chez les mammifères.* (Biologiske Meddelelser of Danske vid Selskab, 1920. — R. N., 1922, p. 846.)
- KRAUSHAAR (R.). — *Entwicklung der Hypophysis und Epiphysis bei Nagethieren.* (Zeitschr. f. wiss. Zool., 1885, XLI, 79-98.)
- KULIGOWSKI (Z. W.). — *Tératome de l'épiphyse et macrogénitomie précoce.* (Soc. de neurol. de Varsovie, 27 avril 1933. — Revue de neurol., 482, 1933, II.)
- KUTSCHERENKO. — *Tumor glandulae pinealis.* (Zbl. f. Path., 1926, 37.)

- KUX. — *Malignant pinealoma*. (Beitr. z. path. Anat. uz. Allg Path., 87, 59-70, juni 27, 1931.)
- KWINT. — *Makrogenitosomia praecox bei cerebraler Kinderlähmung*. (D. zt. f. Nerv. 1929, CVIII.)
- LAIGNEL-LAVASTINE. — *Traité de Physiol. normale et pathol.* (t. IV, art. Glande pinéale, Masson, édit., 1928.)
- *Anatomie pathologique de la glande pinéale*. (Arch. intern. de neurologie, Paris, 1, 76, 1922.)
- *Anatomie pathologique de la glande pinéale*. (Encéphale, mai-octobre 1921.)
- *Des troubles psychiques par perturbation des sécrétions internes*. (Masson, 1908, p. 4.)
- *Sécret. int. et syst. nerv.* (Revue de médecine, 1914-1915, p. 612.)
- LAIGNEL-LAVASTINE et FAY (H.-M.). — *L'épiphyse dans les troubles de l'évolution du langage*. (XXVI^e Congrès des aliénistes et neurologistes de France et des pays de langue française, Limoges, 30 juillet 1932.)
- LAIGNEL-LAVASTINE et JONESCO. — *Soc. de biologie*. (Soc. de biologie, 23 déc. 1911, 11 mai 1912.)
- LAMPL. — *Weitere Beiträge zur symptomatischen Therapie der chronischen Encephalitis*. (Med. Klinik., 1929, 25, n^o 35, p. 1353.)
- *Ueber Versuche, gewisse Formen der Schizophrenie mit Epiglandol ausserhalb der geschlossenen Anstalt zu behandeln*. (Münchener Med. Wochenschr., 1929, 76, n^o 6, p. 236.)
- LAURENSI. — *Contribution à l'étude des syndromes épiphysaires*. (La Pédiatria, 1^{er} août 1923.)
- LEGGE. — *Sullo sviluppo dell' occhio pineale del Gonzytus ocellatus e Forsk.* (Bullet. della real. Acad. med. Roma, 1897-1898, XXIII, 184-207.)
- LEGROS. — *Etude sur la glande pinéale et ses divers états pathologiques*. (Th. de Paris, 1873.)
- LEHMANN. — *Struktur der Hirnanhangs nebennierenloser Ratten*. (zt. f. d. ges. exp. Med., 1929, LXV.)
- LEINER. — *Pubertas praecox with expecial attention to Mentality*. (Endocrinology, 1920, IV.)
- LENHOSSEK. — *Der feinere Ban des Nervensystems*. (Berlin, 1895.)
- LEPORE. — *Physiologie de la glande pinéale*. (Gaz. d'osp., 49, 1603-1607, 16 déc. 1928.)
- LEREBoullet. — *Rôle de l'hypophyse et de l'épiphyse dans les dystrophies infantiles*. (XI^e Congrès de l'Association des Pédiatres de langue française, Paris, 10 juillet 1922. — R. N., 1923, p. 197. — Gaz. des hôp., 95, 951, 1922.)

- *Les syndromes hypophysaires et épiphysaires en pathologie infantile.* (Baillière, éd., Paris, 1924.)
- *L'épiphyse et les syndromes épiphysaires chez l'enfant.* (Arch. de méd. des enfants, nov. 1923, p. 649.)
- LEREBOULLET-MAILLET-BRIZARD. — *Un cas de tumeur de l'épiphyse, autopsie.* (Bull. de la Soc. de Pédiatrie de Paris, 19 février 1921.)
- LÉRI (André) et LAYANI. — *Sur les calcifications de la glande pinéale.* (Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 41, 1329, 1925.)
- LEY. — *Tumeur de la pinéale.* (Journal de neurologie et de psychiatrie, Bruxelles, 25, 698, 1925.)
- LEYDIG (F.). — *Die in Deutschland lebenden Arten der Saurier.* (p. 72, pl. XII, Tübingen, 1872.)
- *Das parietalorgan der Wirbelthiere.* (Zool. Anzeig, 1887, 534, 539.)
- *Über Organe eines sechsten Sinnes, zugleich ein Beitrag zur Kenntniss des feineren Baues der Haut bei Amphib. und Rept.* (Nov. act. Acad. Leop. Carol., t. XXXIV, 1868.)
- *Das parietalorgan.* (Biol. Centralbl. 1890, X, 278-485.)
- *Das parietalorgan der Amphibien und Reptilien.* (Ab. der Senck Naturf. Ges., XVI, 1890.)
- *Das parietalorgan der Amphibien und Reptilien kein Sinneswerkzeug.* (Biolog. Centralbl, 1890, VIII, p. 708.)
- *Anatom. histolog. Untersuchung über Fische und Reptilien.* (p. 93, Berlin, 1853.)
- *Zur Kenntniss der Zirbel und der Parietalorgane.* (Frankfurt, a. M., 1896.)
- LHERMITTE (J.). — *Le syndrome néoplasique quadrigéminal. Rapport des tumeurs de tubercules quadrijumeaux avec les traumatismes.* (Gaz. des hôp., 149, 1920.)
- *Symptômes des tumeurs du troisième ventricule et de l'infundibulum.* (Gaz. des hôp., 1688, 1932.)
- *La Macrogénitosomie précoce. Ses conditions anatomiques.* (« La Médecine », n° 2, février 1933.)
- LIEBERKUHN. — *Über die Zirbeldrüse.* (Sitzungsber. zur Beford. der gesamten Naturwiss. zü Marburg, n° 4, 1871.)
- LIEBERT. — *(Pineal gland tumor) case.* (Deutsche Ztschr. f. Nervenhe., 108, 101-116, 1929.)
- LIÉGEOIS. — *Des glandes vasculaires sanguines.* (Thèse d'agrég., 1860.)
- LINDEBERG. — *Über den Einfluss der Thymektomie auf den Gesamtorganismus und auf die Drüsen mit innerer Sekretion.* (Fol. neuropath., Estoniana, 1924, II.)

- LISSMANN. — *Die Behandlung nervöser Sexualstörungen.* (Zeitschr. f. arztl. Fortbildung., 1920, fasc. 8, p. 225.)
- LORD. — *The pineal gland ; its normal structure ; some general remarks on its pathology. A case of syphilitic enlargement.* (Tr. Path. Soc. London, 50, 18, 1889.)
- LOWENTHAL (K.). — *Zur pathologie der zirkeldrüse ; épiphysäre Fettsucht bei geschwulstförmiger entartung des organs.* (Beitr. z. path. anat., 67, 207, 1920.)
- LUCE (H.). — *Weiterer Beitrag zur pathologie der zirkeldrüse.* (Deutsch. Ztschr. f. nervenh., 75, 356, 1922.)
— *Zur diagnostik der zirkelgeschwülste und zur Kritik der cerebralen adipositas.* (Deutsche Ztschr. f. Nerven, 68, 187, 1921.)
- MAC CORD. — *La pinéale et son influence sur la croissance et la différenciation.* (Transactions of the Americ. Gyn. soc., 1917, Coll. Papers Research Laboratories Parke Davis, 1919. — R. N., 1922, p. 1029.)
- MAC CORD et ALLEN. — *Preuve d'une association de la pinéale aux phénomènes de pigmentation.* (J. exp. Zoology, 1917. Coll. Papers, Research Laboratories Parkes Davis, 1919. — R. N., 1922, p. 1029.)
- MAC CORD (Carey-Pratt) (de Détroit). — *La glande pinéale dans ses relations avec le développement somatique-sexuel et mental.* (Journal the American medical Association, vol. LXIII, n° 3, p. 232, 18 juillet 1914. — R. N., 1917, I, p. 22.)
— *La glande pinéale dans ses rapports avec le développement.* (J. of the American med. Ass., 7 août 1915. Collected Papers from the Research Laboratory, p. 437, 1916. — R. N., 1919, p. 861.)
- MAC KAY (W. S.). — *A the development and structure of the pineal eye in himela and grammatophora.* (Rep. Australas Ass. Ado. Sc., 1886, Sydney, 1889, I, 332-334.)
- MAGENDIE. — *Physiologie.*
- MAGNI. — *Considérations anatomo-cliniques sur une tumeur tératologique de l'épiphyse cérébrale.* (Revista di Patalogia nervosa e mentale nov.-décembre 1924. — R. N., 1925, II, p. 264.)
- MALDAGNE (M.). — *Un cas de macrogénitosomie de nature épiphysaire probable chez une fillette de dix ans.* (Société belge de neurol. Société belge de Péd., séance commune du 28 avril 1928. — Rev. neurol., 385, 1928, II.
- MALEBRANCHE. — *Recherche de la vérité,* t. II et III des Œuvres, Charpentier.
- MANKOWSKY U. SMIRNOW. — *Ein Betrag zur klinik und Anatomie*

- der Geschwülste der Zirbeldrüse.* (Zt. f. d. ges. Neur., 1919, 121.)
- (*Pineal gland tumor*) *chirical symptoms and pathologic anatomy.* (Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychic, 121, 641-681, 1929.)
- MARANON et MARTINEZ (Gonzalez). — *Macrosonia de origen épifisario.* (Archivos de med. ar. y especial., 34 : 1049, 1931.)
- MARBURG (O.). — *Versuche einer nicht operativen Behandlung hirndrucksteigernder Prozesse.* (Wienez klin. Wochenschr, 1924, 37, fasc. 40, p. 1017-1018.)
- *Ueber nicht operative Reduktion erhöhten Hirndruckes.* (Ars Medici. Wien., 1925, fasc. 2, p. 62.)
- *Die Adipositas cerebralis : Ein Beitrag zur Pathologie der Zirbeldrüse.* (Wien. med. Wochenschr. 1908, LVIII, 2617-2622.)
- *Hypertrophie, Hyperplasiè, Pseudo hypertrophie des Gehirns.* (Arb. a. d. neurol. Inst. a. d. Wien, 1906, XIII, 288-323.)
- *Die Adipositas cerebralis. Ein Beitrag Zur Kenntniss der Pathologie der Zirbeldrüse.* (Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilk, Leipzig, 1908-9, XXXVI, 114-121.)
- *Zur Frage der Adipositas universalis bei Hirntumoren.* (Wien. med. Wochenschr, 1907, 2511-2516.)
- *Die klinik der Zirbeldrüsenerkrankungen.* (Erg. d. inn. Med., 1913, X.)
- *Neuere Studien über die Zirbeldrüse.* (Arb. a. d. Neur. Inst. d. Univ. Wien., 1920, XXIII.)
- *Normale und pathologische Histologie der Zirbeldrüse.* (Arb. a. d. Neur. Inst. Wien, 1908, XVII, 2.)
- MARESCHE. — *Zur kenntnis der polyglandulären Erkrankungen.* (Verh. d. D. Path. ges. München, 1914.)
- MARINESCO. — *Du rôle de la névroglie dans l'évolution des inflammations et des tumeurs.* (Revue neurologique, n° 19, VIII, année 1900.)
- MARTEL (DE), GUILLAUME (J.) et PANET-RAYMOND (J.). — *La ventriculographie. Technique, résultats, indications.* (Presse médicale, 834, 1933.)
- MATANO U. MATSUZAWA. — *Ein Fall von Epiphysentumor.* — (Transact of the Japanese Path. Soc., 1925, XV.)
- MASSE. — *La glande pinéale et le troisième œil des vertébrés.* (Gaz. hebdomadaire de médecine et de chirurgie, 1908, 38, 101-102.)
- MASSOT (M.). — *Note sur un cas de tumeur cérébrale avec polyurie.* (Lyon Médical, 10, 373, 1872.)
- MAYER (W.). — *Ueber hypophysäre und epiphysäre Störungen bei*

- hydrocéphalus internus.* (Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. psychiat., 44, 101, 1918.)
- MEDUNA (L. V.). — *Die Entwicklung der Zirbeldrüse im Säuglingsalter.* (Zt. f. d. ges. Anat., 1925, 1. Abt.)
- MEDEA (Eugenio). — *A propos d'un intéressant cas de tumeur du mésencéphale (Tubercules quadrijumeaux de droite).* (Soc. lombarda di Sc. mediche e biologiche, vol. VIII, fasc. 1-4, 1919.)
- MEHRTENS et NEWELL. — *Displacement of the pineal gland in head injury.* (J. Neurol. a. Psych., 1925-26, p. 198.)
- MENNATO (DE). — *More exact knowledge of acerouli ana of others inclusions of épiphysis cerebri.* (Rassegna de Studi Psichiatria, mai-août 1927. — R. N., 1928, I, p. 460.)
- *Genesis of degenerative modifications.* (Rassegna di studi psichiat., 17 : 648-655, nov.-déc. 1928.)
- *Study of acerduli and other bodies.* (Arch. ital. de biol., 79 : 113-118, 1928.)
- MENNINGER-LERCHENTHAL. — *Prophylaxe gegen den aggravierenden Einfluss der Menstruation auf latente und bestehende Krankheiten, besonders Psychosen und Lungentuberkulosen.* (Ztschr. f. d. gesamte Neurologie und Psychiatrie, 1932, 141, nos 1-2, p. 235.)
- *Favorable effect of épiglandol (pineal preparation) in schizophrénia.* (Psychiat. neurol. Wchnschr, 32, 19-21, janv. 11, 1930.)
- MEYER (A.). — *Adenoma of the pineal gland, occluding the Aqueduct of Sylvius, with escape of cerebrospinal fluid through the nose and perforation of the frontal horn of the right lateral ventricle.* (Medical record, 1905, 1, 315, New-York.)
- MIGLIUCCI (Ciro). — *Signification de l'épiphyse du cerveau Dyspinéalisme opposé au dyspituitarisme.* (Giornale internazionale delle Science mediche, p. 269, 31 mars 1912. — R. N., 1913, I, p. 221.)
- MIHALKOVICS (V. VON). — *Entwicklung der Zirbeldrüse.* (Centralbl. f. d. med. Wiss., Berlin, 1874, XII, 241-242.)
- *Entwicklungsgeschichte des Gehirns.* (S. 98, Leipzig, 1877.)
- MINGAZZINI. — *Organi nervosi.* (Rome, 1889.)
- *Intorno alla ghiandola pineale dei mammiferi.* (Monit. zool. ital., 1898.)
- MINOT (C. S.). — *On the morphology of the pineal region, based upon its development in acanthias.* (Am. j. anat. Balt., 1901-2, I, 81-98.)
- MONCHY (S. J. R. DE). — *Rhythmical convergence spasm of the*

- eyes in a cas of tumor of the pineal gland.* (Brain, 46, 179, 1923).
- MORABITO. — *Pineal syndrome in early childhood.* (Pediatria, 37, 911-932, sept., 1, 1929.)
- MORGUIO. — *Pineal tumor.* (Arch. latino-am. de pédiat., 1919, vol. 13.)
- MORSE (J. L.). — *A case of abnormal physical and sexual development in an infant of two years, probably due a tumor of the pineal gland.* (Arch. pédiat., 30, 179, 1913.)
- MOURIQUAUD. — *Les obésités d'origine glandulaire.* (J. med. français, 15 mars 1914.)
- MÜNZER. — *Die Zirbelbrüse.* (Berl. klin. Wchnschr., 48, 1669, 1911.)
- MURRAY (B. GORDON). — *The rule of the pineal in pediatrics.* (A review of the litterature.)
— *Endocrinology*, vol. III, n° 4. (Servil., n° 21, oct.-déc 1919, p. 437-453, 21 indic. bibl.)
- NASSETTI (F.). — *Contributo alla conoscenza dei tumori della ghiandola pineale consiaderazioni ed esperienze intorno alla possibilita di un intervento chirurgico.* (Atti d. r. accad. d. fisiocrit. in Siena, 4, 19, 1912.)
— *Cisti della ghiandole pineale, considerazioni ed esperienze, sulla possibilita di un intervento chirurgico.* (Tr. internat. Cong. med. London, sec. VII, surg., 1913, part. 2, p. 239.)
- NEUMANN (P.). — *Ein neuerer fall on teratom der zirbeldrüse.* (Inaugural Dissertation, Königsberg, 1900.)
- NEUMANN (M.). — *Zur Kenntnis der Zirbeldrüsengench.* (Monatsschr. f. psychiat. u. neurol., 9, 337, 1901.)
- NICCOLAI. — *Contributo clinico allo studio delle sindromi epifisarie e. funzione endocrine.* (Riv. crit. di clin. med., 15, 241, 1914.)
- NICOLAS. — *Note sur la présence des fibres musculaires striées dans la glande pinéale de quelques mammifères.* (Soc. de Biologie, 27 oct. 1900, LII, 876-877, C. R., p. 876.)
- NIEDEN. — *Fall von tumor (hydrops cysticus) glandulae pinealis.* (Central. f. nervenh u. psychiat., 2, 169, 1879.)
- NOBORU TERUYAMA. — *Zur Pathologie der Epiphyse des Menschen.* (Transact. of the Japanese Pathol. Soc., 1925, 15.)
- NOORDEN (V.). — *Hat es einen Zweck, Epiphysenpräparate bei Mastkurer und Hypophysenpräparate bei Entfelttungskuren zu verwenden ?* (Klinische Wochenschr., 1922, I, fasc., 27, p. 1391.)
- NOTHNAGEL (H.). — *Geschwülst d. Vierhügel; Hydrocephalus, abfliessen v. cerebralflüssigkeit durch die Nase.* (Wien., med B L., II, 162, 1888.)

- *Topische Diagnostik der Gerhirkkrankh.* (Berlin, A. Hirschwald, 1879, p. 206.)
- NOVAK (J.). — *Ueber künstliche Tumoren der Zirbeldrüse.* (Wien klin. Wehnschr., 27, 974, 1914.)
- *Praktische Ergebnisse aus der Lehre von der inneren Sekretion der Ovarien.* (Wiener mediz. Wochenschr., 23 juin 1923, fasc. 26, p. 1192-1200.)
- NOWIKOFF (M.). — *Ueber das Parietalauge von Lacerta Agili und Anguis fragilis.* (Biolog. Centralbl. Leipzig, 1907, XXVII, 364-405.)
- *Untersuchungen über den Bau die Entwicklung und die Bedeutung des Parietalauges von Sauriern.* (Zeitsch. f. wiss. Zool. Leipzig, 1910, XCVI, 118 207.)
- *Zur Frage über die Paarigkeit der epiphyse und des Parietalorgan der Saurier.* (Biol. j. mosk., 1910, I, 161-166.)
- OBERSTEINER. — *Anleitung beim Studium des Baues der nervösen Zentralorgane.* (4^e édition, 1901.)
- OBMANN. — *Über vorzeitige Geschlechtsentwicklung.* (D. med. Woch., 1916, 7.)
- ODERMATT. — *Zur diagnostik der Zirbeldrüsen tumoren.* (Inaugural dissertation, Zurich, 1915.)
- *Die epiphysäre Frühreife.* (Schweiz. med. Woch., 1925, 22.)
- ÖSTREICH and SLAWYK. — *Riesenwuchs und Zirbeldrüsen geschwülste.* (Virchows arch. f. path. ant., 157, 475, 1899.)
- OFFERGELD. — *Hormonale Beeinflussung der weiblichen Libido.* (Zeitschr. f. Sexualwissenschaft, 1928, vol. 14.)
- *Value of extract of pineal gland in treatment of sexual frigidity in women.* (Zeitschr. f. Sexualwissensch., 14, 264, 301, 323, 1927.)
- OGLE (C.). — *Sarcoma of the pineal body, with diffused melanotic sarcoma of the surface of cerebrum.* (Tr. Path. Soc. London, 1898-9, L., 4-6.)
- *Tumor of pineal body in boy,* Ibid., 6-12.
- ORLANDI. — *Sulla struttura della pineale nella prima infanzia.* (Revista Süd-Americana de Endocrinologia. Buenos-Aires, 1928).
- ORLANDI et GUARDINI. — *Structure of human pineal gland.* (Rev. S. am. de endocrinol., 12, 465-495, july, 1929.)
- OSBORN. — *A pineal eyes in the mesozoic, mammalia.* (Science, N. Y., 1887, IV, 92.)
- OTT (Isaac) et SCOTT (John C.) de Philadelphie. — *Action physiologique du corps jaune et de la glande pinéale.* (Monthly Cyclopadia and medical Bulletin, p. 207, avril 1912.
- R. N., 1913, I, p. 102.)
- OWSJANNIKOW. — *Ueber das dritte Auge bei Pelromyzon fluvia-*

- tilis nebst einigen Bemerkungen über dasselbe Organ bei anderen Tieren.* (Mem. de l'Acad. imp. des Sc. de Saint-Pétersbourg, XXXVI, 1888, VII^e série, n° 9.)
- PACAUD. — *Syndrome de Pellizi (macrogénitosomie précoce).* (Thèse de Paris, 1921.)
- PALAVINA. — *Étude anatomique de la glande pinéale humaine.* (Rassegna di studi psichiatria, III, fasc. 1, p. 3.)
- PAPPENHEIMER (A. W.). — *Ueber geschwülste des corpus pineale.* (Virchows arch. f. pat. anat., 200, 122, 1910.)
- PASTORI. — *Contribution à l'étude de l'épiphysis cerebri.* (Arch. ital. de biologie, 1927, LXXVIII.)
- *Pineali accessorie e relazioni tra gli organi pineale e subcommissurale.* (Cervello, 1927, 1.)
- *Sul anatomia della epiphysis cerebri. Contributi del Laboratorio de psicologia e Biologia Serie prima Milano 1924 ;* *Über die Nervenfasern und Nervenzellen in der Epiphysis cerebri.* (Z^t. f. d. ges. Neur. u. Psych., 1928, CXVII.)
- *Sull' anatomia macro-microscopia delle « Epiphysis cerebri ».* (Contributi del Laborat. di Psicologia e Biologia Serie I, Milano, 1924.)
- *Contributo all'anatomia pathologia dell' Epiphysis, etc.* (Ebenda, Serie II, Milano.)
- *Pineal gland innervation recent data.* (Monitore zool. ital., 40, 518-521, 1929.)
- *Pineal gland innervation, hitherto undescribed sympathetic ganglion its relations to nervus conari and to vena magna Galeni.* (Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat., 123, 81, 90, 1929.)
- *Accessory pineal glands.* (Cervello, 6, 1-16, Feb. 15, 1927.)
- *Pineal gland pathology.* (Endocrinol. e. pathol. costit., 2, 3-37, March 1927.)
- PATTI. — *Di un raro tumore del a ghiandola pineale (epifisoma).* (Revista Italiana di Neurop., Psychiat. ed. Elettroter, juillet-août, 1922.)
- PAWLITZKY. — *Zwei Fälle von plötzlichem Tod durch seltene Hirntumoren.* (Med. kl., 1929, 45.)
- PELIZZI. — *Syndrome epiphysia macrogénitosomia precoce.* (Riv. ital. di neuropat., 1910, vol. 3.)
- PENDE (N.). — *Sindromi pineali.* (Endocrinologia, 1916, vol. 7, p. 950.)
- PENZOLDT. — *Lehrbuch der klin. Arzneibehandlung. Chapitre : « Organpräparate ».* (9^e édition, p. 331, édité chez Gust. Fischer à Jena en 1921.)
- PEYTOUREAU (S.-A.). — *La glande pinéale et le troisième œil*

- des vertébrés.* (Thèse Bordeaux, 1886-87, n° 95, p. 42, fig.)
- PIAZZA (A.). — *Ein Fall von Hirntumor.* (Berlin, Klin. Wochenschr. 1909, XLVI, 1599-1604.)
- PILCZ. — *Zur Organotherapie der Dementia praecox. Dementia paranoides.* (Psych. neurol. Wochenschr., 1917-1918, fasc., 47-48, p. 303-305.)
- PINES. — *Über der Innervation der Epiphyse.* (Zt. f. d. ges. Neur. u. Psych., 1927, III.)
- POLICARD. — *Précis d'Histologie Physiologique.* (Gaston Doin, éditeur, 1928.)
- PONTOPPIDAN (K.). — *Ein fall von tumor der zirbeldrüse.* (Neurol. Centrabl., 4, 553, 1885.)
- POPECSU-INOTESTI. — *L'insuline par voie rachidienne. Insuline et Epiglandol.* (Revue française d'endocrinologie, octobre 1924, n° 5, p. 346-348. Paris, G. Doin, éditeur.)
- POPPI (Affonso), de Bologne. — *Hypophyse cérébrale, hypophyse pharyngée et la glande pinéale en pathologie.* (Un vol. in-8°, 214 pages, typographie Paolo Neri, Bologne, 1911.)
- POYNTON (F.-J.). — *Développement précoce chez un garçon de huit ans.* (Proceeding, of the Royal Society of medicine of London, vol. VI, n° 7. Sessions of neurology and ophthalmology, p. 18, 5 mars 1913. — R. N., 1913, II, p. 442.)
- PRENANT (A.). — *Sur l'œil pariétal accessoire.* (Anat. Anzeig, Iena, 1894, p. 103-112.)
- PRENANT, BOUIN et MAILLARD. — *Traité d'histologie.* II, 448-451. (Masson, 1911.)
- PRIORE (N.). — *Modifications dans la pression sanguine et dans l'accroissement somatique de lapins à la suite d'extrait d'injections de glande pinéale.* (Archives italiennes de biologie, t. LXIII, fasc. 1, p. 122-128, paru le 28 juin 1915. — R. N., 1917, II, p. 109.)
- PUSSEP (L.-M.). — *Die operative Entfernung einer zyste der glandula pinealis.* (Neurol. Centrabl., 33, 560, 1914.)
- QUAST. — *Zür Histophysiologie der Zirbeldrüse des Menschen.* (Kl. Woch., 1928-24.)
- *Anatomy and histology of normal human pineal gland; cells and pigment of interstitial tissue.* (Ztschr. f. mikr. anat. Forsh, 24, 38-100, april, 1931.)
- *Pigment of parenchyma.* (Ztschr. f. mikr. anat. Forsh, 23, 335-434, 1930.)
- *Pineal gland: Anatomy and histology.* (Verhandl. d'anat. Gesellsch, 37, 65, 70, 1928.)
- RABL-RUCKHARD (H.). — *Zür Deutung der Zirbeldrüse.* (Zool. Anzeig., 1886, p. 405-407.)

- *Zur Deutung und Entwicklungsgeschichte des Gehirns der Knochenfische.* (Arch. f. Anat. u. Phys., 1882.)
- *Gesellschaft f. Heilkunde.* (Berlin, 20 juin 1884.)
- RAGAN (L.). — *Pineal tumor; Case.* (Nebraska M. J., 19, 258, 1934.)
- RANVIER. — *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1873.
- *Traité d'Histologie pratique*, 1875.
- *Archives de Physiologie normale et pathologique.* 1883.
- RAYBAUD. — *Glande pinéale. État actuel des recherches.* (Marseille médical, 775-785, 15 juin 1927.)
- RAYMOND (F.). — *Sur un cas de tumeur de l'épiphyse.* (Rev. gén. de clin. et thérap., Paris, 1910, XXIV, 691-692.)
- RAYMOND et CLAUDE. — *Les tumeurs de la glande pinéale.* (Bull. de l'Académie de Méd., 63, 265, 1910.)
- REGNAULT. — *Rôle mental des sécrétions internes (hypertrophie pinéale) et cerveau d'Anatole France.* (Bull. et Mém. de la Soc. d'Antrop. de Paris, 9 : 1, 1928.)
- REICH. — *Site of epiphysis and hypophysis.* (Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat., 109 : 1-14, 1927.)
- *Über die anatomische Lage der Zirbeldrüse nebst einer Bemerkung zu ihrer Funktion.* (Zt. f. d. ges. Neur. u. Psycu., 1926, 104.)
- REINHOLD. — *Ein fall von tumor der Zirbeldrüse.* (Deutsches arch. f. klin. med. 39, I, 1886.)
- REUBEN u. MANNING. — *Precocious puberty.* (Arch. of pediatry, 1922, XXXIX, XL, 23.)
- RIECH (Fritz). — *Epiphyse und Paraphyse im Lebenscyclus des Anuren.* (Zt. f. vergl. Physiol., II, 524-570. 1925.)
- RIO-HORTEGA (P. DEL). — *Pineal gland : histological constitution; neurological substratum.* (Progresos de la clinica, 36 : 178-197, March 1928.)
- *E estructura y sistematizacion de los gliomas y paragliomas.* (Archivos españoles de Oncología, t. II, febr. 1932, p. 625.)
- *Anatomia microscópica de los tumores del sistema nervioso central y periférico.* (Congress intern. de lucha cientif, y social contra el cancer. Madrid, 1933, t. I, p. 533.)
- *Neurologic substratum.* (Arch. de neurobiol., 9, 26-68, Jan.-March 1929.)
- *Secretory activity of parenchymatous and neuroglia cells.* (Arch. de neurobiol., 9, 139-167, april-june 1929.)
- *Nature des cellules épiphysaires.* (Bol. de la Soc. española de Biología, janvier-juin 1916, p. 1922. — R. N., 1919, p. 346.)
- RISER. — *Le liquide céphalo-rachidien.* (Masson et C^{ie}, éditeurs, 1929.)

- ROSENFELD. — *Symptomatologie der Mittelhirnerkrankungen.* (M. med. Woch., 1929.)
- RITTER. — *The parietal eye in some Lizards from the Western united States.* (Bullet. of the Mens. of Comp. Zool. at Harward College, XX, 1891.)
- ROBBINS (E.). — *The pineal gland.* (Med. Rev. of Rev., 26, 237, 1920.)
- ROCHLIN. — *Role of pseudoepiphyses in infantilism hypothyroidism and othe endocrine disonders.* (Zeitschrf. f. d. ges. Anat. Abt., I, 27 janv. 1927, p. 354.)
- ROHON (J.-V.). — *Ueber parietalorgane und paraphysen.* (Sitzgsber der konig-bohm Gesellsch der Wiss. 1899, Prag., 1900, n° 33, I, 15.)
- ROHRSCHACH (H.). — *Zur pathologie une operabilität der tumoren der Zirbeldrüse.* (Beitr. z. klin. Chir., 83, 451, 1913.)
- ROUVIÈRE. — *Anatomie humaine descriptive et topographique.* (Masson, 2^e édit., 1927.)
- RUGGERI (Elvino), de Boologne. — *Modifications du contenu lipo-mitochondrial des cellules de glande pinéale après ablation complète des organes génitaux.* (Rivista di Patologia nervosa e mentale, vol. XIX, fasc. 11, p. 649-659, novembre 1914. — R. N., 1917, I, p. 115.)
- RÜCKART et HEILMANN. — *Beitrag zur Frage der Körperlichen u. geistigen Frühreife.* (Zieglers Beit. 89, H., I, 1932.)
- RUSSELL. — *Cyts of the pineal body.* (Tr. Path. Soc. London, 1, 15, 1899.)
- SACCHI. — *Di un caso di giganismo infantile (pedomacrosomia) con tumore del testicule.* (Riv. sper. di fren., XXI, 1895, 149.)
- SACRISTAN (J. D.). — *Altérations spéciales du connectif de la glande pinéale humaine.* (Boletin de la Societad española de Biologia, p. 98, mars-avril 1914. — R. N., 1917, I, p. 23)
- SALMON. — *L'hypersomnie.* (Revue de médecine, 1910.)
- SARTESCHI (V.). — *Ricerche istologiche e sperimentali sulla glandola pineale.* (Lavori dell' Istituto di Clinica delle Malattre nervose e mentali della R. Universita di Pisa, vol. II, 1910.)
- *Folia Neurobiolog.* (t. IV, 1910, p. 675.)
- *Syndrome épiphysaire de macrogenitosomie précoce obtenu expérimentalement.* (Pathologica, n° 122, 1913. — R. N., 1916, I, p. 386.)
- SCHAEFFER (H.). — *Tumeur gliale de la glande pinéale. Contribution anatomo-clinique à l'étude de ces tumeurs.* (La Clinique, 58, février 1935.) (B.)
- SCHAERER. — *Enlargement of the pineal gland and sclerosis of*

- Brain in a case of chronic epilepsy with amentia and aphasia* (Edinburgh, M. J., 21, 297, 1875.)
- SCHLESINGER. — *Die neuesten Ergebnisse auf dem Gebiete der Lehre von den endokrinen Drüsen.* (Medizin Klinik, 1922, fasc. 36, b. 1157-1160.)
- SCHMALZ. — *Hirntumor und Pubertas praecox.* (Zieglers Beitr., 1925, LXXIII.)
- SCHMID (G.). — *Ueber latende. Hirnherde cas XXXII.* (Virch. Arch., 1893, CXXXIV, p. 93.)
- SCHMIDT (P.). — *Enormitas glandulae pinealis.* (Medic. Zeitung, 1837, VI, 33-34, Berlin.)
- *Beitrage zur Entwicklungsdes des Gehirns.* (Zeitsch. für Wiss. zool., t. XI, p. 49, 1862.)
- SCHMINCKE. — *Ueber die teratome der Zirbeldrüse.* (München, Med. Wehnschr., 61, 2043, 1914.)
- *Ganglio glioneuroma (Pineal gland) : case.* (Beitr. z. path. anat. v. z. allg. Path., 83, 279-288, nov. 19, 1929.)
- SCHNEPF. — *Idiotie ; altérations de la glande pinéale.* (Compte rendu des séanc. et mém. Soc. de Biologie, Paris, sept. 1850, II, 167-169.)
- SCHULTZ (A.). — *Ueber einen Fall von Athyreosis congenita (Myxödem) mit besonderer Berücksichtigung der dabei beobachteten Muskelveränderungen.* (Virchows A., 1921, CCXXXII.)
- SCHULTZE. — *Erweichung der glandula pinalis und knorpel in der lunge.* (Med. Zeitung, 17, 108, 1848.)
- SCHULTZE (W.). — *Nouvelles recherches concernant l'action des substances endocrines sur la morphologie sur la rupture de l'harmonie du développement.* (Ann. biol., 1923-1924.)
- SCHULZ. — *Tumor der Zirbeldrüse.* (Neurol. Centralbl.) 5, 439, 1886.
- SCOTT (W.). — *The embryology of Petromyzon.* (Journ. of. morph., déc. 1887.)
- SEIGNEUR (Paul). — *Etude critique sur la glande pinéale normale et pathologique.* (Thèse de Paris 1912, vol. XXXVIII.)
- SEKIGUCHI et TASHIRO. — *Wachstum anomalie der Epiphysen linie.* (Mitt. u. Allg. Path. u. Path. Anat., 1926, p. 407.)
- SELENKA (E.). — *Das stirnorgan der Wirbelliere.* (Biolog. Centralbl. Erlangen, 1890, X, 323-326.)
- SENDRAIL (M.) et BARTHET (J.). — *Sur l'indication clinique des tumeurs primitives du ventricule latéral.* (Paris médical, 9 mai 1931, p. 1-6.)
- SERDIKOFF. — *Hypergénitalisme et macrogénitosomie.* (Revue fr. d'endocrinologie, 378, 1928.)

- SÉZARY (A.). — *Les tumeurs de la glande pinéale*. (Gazette des Hôpitaux, 20 et 27 juin 1914.)
 — *Pathologie de la glande pinéale*. (In Nouv. Tr. de Méd. de Roger, Vidal, Teissier, t. VIII, Masson édit., Paris, 1925.)
- SHEARER (G.). — *Enlargement of the pineal gland and Sclerosis of the brain, in a case of chronic epilepsy, with amentia and aphasia*. (Edinburgh med. journ., 1875, XXI, 297-299.)
- SICARD et HAGUENAU. — *Virilisme épiphysaire*. (S. N. P., 11 juin 1914.)
- SIMON (E.). — *Hémorragie de la glande pinéale*. (Bull. Soc. anat. de Paris, 34, 306, 1859.)
- SKOOG (A. L.). — *Néoplasm of pineal gland with report of case studied clinically and pathologically*. (New-York, M. J. 107 : 1199-1918.)
- SPALDING. — *Pineal Shadow ; diagnostic landmark*. (VS Nav. m. Bull., 26, 302-308, April 1928.)
- SPENCER. — *The parietal eye of Hatteria*. (Nature, 13 mai 1886.)
 — *Quaterl. journ. of microx. sc.* (Londres, 1886, p. 165.)
- STADERINI. — *A propos de la glande pinéale des mammifères*. (Monitore zoologico ital., 1907, n° 11. — R. N., 1898, p. 326.)
 — *Intorno ella ghiandola pineale di mammiferi*. (Monit. Zool. ital. Firenze, 1897, VIII, 241-254.)
 — *L'occhio parietale di alcuni rettili e la sua funzionalita*. (Ibid., 1904, XV, 241-343.)
 — *Saurii ell' loro occhio parietale*. (Ibid., 1905, XVI, 51-64.)
- STANLEY (S.). — *Dropsy of the pineal gland*. (Lancet, I, 935, 1837.)
- STARK. — *Tumor der Glandula pinealis und des Hypophysis gebietes*. (A. f. Psych., 1928, LXXXII.)
- STEINER and JOHAN. — *Corpus pineale Tumor bei einen 7 Jahri-gen Knaben*. (Orvosi hetil, 66, 367, 1922.)
- STERLING (M. W.). — *Acromégalisation précoce d'une gigantosome et d'une macrogénitosomie infantile*. (Revue neurol., 233, 1929, II.)
- STERLING (M. W.). et GROMSKI (MM.). — *Macrogénitosomie lypodystrophique d'origine pluriglandulaire*. (Soc. neurol. de Varsovie, 24 nov. 1932. — Revue neurol., 239, 1933, I.)
- STERN. — *Pubertas praecox bei epidemischer Encephalitis*. (Med. Kl., 1922, 27.)
- STIEDA. — *Über der Bau des centralen Nervensyst. der Schildkôrte*. (Zeitsch. f. wiss. zool., t. XXV, p. 361, 1875.)
 — *Über den Bau des central. Nervensyst. der Axololl*. (Zeitsch. f. wiss. zool., t. XXV, p. 285, 1875.)

- *Über den Bau der Haut des Frosches (Rana temporaria).*
(Arch. f. anat. u. physiol., 1865.)
- *Studien über das centrale Nervensystem der Vögel und Säugethiere.* 3 pl. (Zeitschr. f. wiss. zool., XIX, p. 48-80.)
- STRAHL (H.). — *Das Leydig'sche. Organ bei Eidechsen.* (Sitzungsber d. Ges. d. Naturwiss in Marburg, 1884, n°3, p. 181.)
- STRAHL et MARTIN. — *Die Entwicklung des Parietalauges bei Anguis fragillis und Lacerta vivipara.* (Arch. f. Anat. u. Physiol., Anat. Abt., 1888, 146, 164.)
- STRAUB. — *Zur Kenntniss der Zirbelgeschwülste.* (Frankfurt, Zeitschr. f. path., 42, 250-260, 1931.)
- STUDNICKA (F. K.). — *Die parietalorgane m : Oppels's Lehrbruch der vergleichenden mikroskopischen Anatomie der Wirbeltiere.* (Iena, 1905, V° Teil., p. 227.)
- *Zur kritik einiger Angaben über die existenz eines Parietalauges bei Myxine glutinosa* (Sitzungsber. d. kon. bohm. Gess. d. Wiss, 1898, Prag. 1899, XXI, 1-4.)
- *Zur kenntis der parietalorgane und der Sogen Paraphyse der niederen Wilbeltiere.* (Verhandl. d. Anat., Gesell. Iena, 1900, XIV, 101-110.)
- SZNAJDERMAN. — *Tumeur dans la région de la glande pinéale.* (Société de Neurologie de Varsovie, 17 décembre 1927. — R. N., 1928, I, p. 136 et 299.)
- TAKATSTJU (S.). — *Ueber das épiphysen teratom.* (Ztschr. f. Mil-Aertzte, 87, 24, 1919.)
- TAKEYA. — *Die erkrankungen der épiphysis.* (Nisshu Igaku, 1913, vol. III, quoted by Krabbe (footnote 81).)
- TAROZZI. — *Sulla sindrome epifisaria.* (Note e Rev. di Psichiat., 1925, p. 275.)
- TERMEER. — *Ovarialgeschwülste im Kindesalter und Pubertas praecox.* (A. f. Gyn., 1926, CXXVII.)
- TESTUT (L.) et LATAJET (A.). — *Traité d'Anatomie humaine,* (8^e édition, G. Doin et C^{ie} édit., 1931.)
- TILNEY (F.). — *Further evidence in support of the glandular of the pinela body.* (J. of nervous and ment. disease, 1917, n° 46, p. 442.)
- *The pineal gland.* (Special Cytology (édtad. by Edmund V. Cowdry. New-York, 1928), vol. I, p. 503.)
- TILNEY (F.). and RILEY (H. A.). — *The form and fonctions of the central nervous system.* New-York, Paul Hoeber 1921, p. 623.)
- TILNEY (F.) and WARREN (L. F.). — *The morphology and evolutionary significance of the pineal body.* (Am. anat. Mem. (Wistar Institute of anatomy), 1919, n° 9.)

- TIMME (W.). — *A. New pluriglandular compensatory syndrome endocrinology*, 2,209, 1918.)
- TOOTH (H. T.). — *Some observations on the Growth and survival period of intracranial tumors based on the record of five hundred cases with special reference to the Gliomata.* (Brain, 35, 61, 1912.)
- TOURNEUX (F.). — *Précis d'Histologie humaine* (Collection Testut, 1911.)
— *Précis d'Embryologie humaine.* (Collection Testut, 1898.)
- TOUSSAINT. — *Pineal gland calcification : two cases.* (Arch. med. belges, 83, 462-463, July 1930.)
- TRAUTMANN. — *Anatomie und Histologie der Epiphysis cerebri thyreoпрiver ziegen.* (Zt. f. d. ges. Neur., 1925, XCIV.)
- TSION. — *K. voprosou o fiziologicheskoi roli gl. pinealis.* (Arch. biol. nauk S. Petersburg, 1904, XI, supp., 297-309.)
- TURNER (C.). — *Spinal sarcoma of the pineal body containing glandular and carcinomatus structures.* (Trans. Path. Soc. London, 1884-5, XXXVI, 27-35.)
— *Pineal body in the Brains of Walrus and Seals.* (The journal of Anat. and physiol., XXII, janv. 1888.)
- UEMURA (S.). — *Zur normalen und pathologischen Anatomie der glandula pinealis des Menschen und einiger Haustiere.* (Frankfurt. Ztsch. f. path., 20, 381, 1917.)
- URECHIA. — *L'Epiglandol dans un cas de maladie d'Addison.* (Revue française d'Endocrinologie, 1924, vol. II, n° 3, p. 281-283.)
— *L'influence des injections d'extraits hypophysaires et épiphysaires sur la formule leucocytaire.* (Compte rendu Soc. Biol., 1927, 96, n° 18, p. 1462.)
- URECHIA (C. I) et GROZA (I.). — *Un cas de syndrome épiphysaire.* (Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 652, 1931.)
— *Effets of injections of pituitary and pineal extracts upon leukocyte formula.* (Compte rendu Soc. de Biol., 96 : 1462, June 3, 1927.)
- VARIGNY (DE). — *Le III^e œil des reptiles.* (R. sq., 25 décembre 1886.)
- VASTINE et KINNEY. — *Pineal Shadow as and in localization of brain tumors.* (Am. J. Röntgenol, 17 : 320-324, March 1927.)
- VECCHI (G.). — *Sulle conseguenze dell' estirpazione della epifisi cerebrale nei ratti albin.* (Arch. per. le sc. med. 56 : 309-340, juin 1932.)
- VEIL. — *Die endokrinen Erkrankungen in der Praxis*, 4. Die

- Schidddrüseninsuffizienz*. (Münchener Med. Wochenschr., 1928, 75, n° 43, p. 1850.)
- *Erkrankungen der inneren Drüsen*. (Ztschr. f. arztl. Fortbildung 1932, n° 19, p. 592.)
- VERGER. — *Glio-sarcome développé au niveau de la glande pinéale*. (Journ. de méd. de Bordeaux, 1907, XXXVII, 216.)
- VERMENLEN. — *Epiphyse and Epiphysentumoren bei Tieren*. (Berl. Tierartz. Woch. 1925, p. 717.)
- VIALLE (Maffo). — *L'apparato epifisario negli Anfibi*. (Arch. zool. Ital., XIII, 432-451, pl. 6, 1929.)
- VIKHODTSEFF (S. N.). — *Disease of the pineal body with Involvement of the eyes and acromegaly*. (Vestnik oftalmol (Moskow), 20, 1014, 1913.)
- VINCENT (Cl). — *Diagnostic des tumeurs obstruant l'aqueduc de Sylvius*. (Congrès neurol. int. Berne (août-sept. 1931. Rev. neurol., 352, 1931, II.)
- VINCENT (Clovis) et RAPPOPORT (M^{lle}). — *Contribution à l'étude des pinéalomes*. (Revue Neurol., 517, 1933, I.)
- VINCENT (Clovis), DAVID (Marcel) et PUECH (Pierre). — *Sur la ventriculographie*. (Revue neurologie, 1031, 1933, I.)
- *Tumeur intraventriculaire droite comprimant les tubercules quadrijumeaux postérieurs*. (Ablation d'une très grande partie. Guérison. (Revue neurologique, n° 4, avril 1930.)
- VOLHARD. — *Menstruatio praecox*. (M. med. Woch., 1919.)
- VOLKMANN (V.). — *Drüsengranula in der Hirnepiphyse*. (Verh. d. anat. ges., 1928.)
- *Histologische Untersuchungen zur Frage der Sekretionsfunktion der Zirbel*. (Zt., f. d. ges. Neur., 1923, LXXXIV.)
- VRYMAN. — *Ueber einen Fall von Thyreohypoplasie*. (Endokrinologie, 1929, IV, H 1.)
- VAN WAGENEN. — *Surgical approach for removal case*. (Surge gynec. obst. 53 : 216-220, Aug. 1931.)
- WALTER. — *Weitere Untersuchungen zur Pathologie und Physiologie der Zirbeldrüse*. (Zt. f. d. ges. Neur. u. Psych., 1923, LXXXIII.)
- WALTER (F. K.). — *Histology and physiology of human pineal body* (Ztschr f. d. ges. neurol. ü. psychiat. 74, 314, 1922; abstr. in Internat. M et Surg. Survey, 6, 540 (avril) 1932.)
- WARREN. — *American Journal Anatomy*, V, 1906.
- *On the pineal region in human embryos*. (Anat. Rec. Philadelphie, 1917, n° 11, p. 128.)
- WARREN (L. F) and TILNEY (F.). — *Tumor of the pineal Body with invasion of the midbrain, thalamus, hypothal-*

- lamus and pituitary body.* (J. nerv. et ment. Dis. 45, 74, 1917.)
- WARSTADT. — *Inefficiency of épiglandol (pineal prepration) in treatment of Schizophrnia.* (Psychiat. neurol. Wehnschr., 32, 205-208, May 3, 1930.)
- WEGELIN. — *Zür Kenntnis der Kachexia thyreopriva.* (Virchows A., 1925, CCLIV. — Schilddrüse Handb. d. spez. path. Anat., u. Hist., Berlin, 1926, VIII.)
- WEIGERT. — *Beitrage zür Kenntniss der normalen menschlichen neurologia.* (Frankfurt, 1895.)
- *In : Zür Lehre von den Tumoren der Hirnanhänge.* (Virch. Arch., 1875, LXV, 212-219, Berlin.)
- WEIL. — *A propos des syndromes épiphysaires.* (Soc. de Pédiat. de Paris, 2, 35, 1922.)
- WEINBERG et FLETCHER. — *Effects of injected extracts of fresh pineal glands of young calf on growth of immature white mice, effects on sexual apparatus.* (Proc. Soc. exper. biol. en méd., 323, déc. 1930.)
- WEINBERG et DOYLE (A. F.). — *Effects of injected extracts of fresh pineal glands of cow on growth of immature white mice.* (Proc. Soc. exper. biol., en méd., 28 : 322-323, décembre 1930.)
- WEISS-RONDINESCO (M^{me}). — *L'épiphyse in Encyclopédie médico-chirurgicale* (en preparation).
- WESTHOFF (F.). — *Neües über das sog III^e Auge der Wirbeltiere.* (Jahrb. d. Naturwiss. Freiburg, I, 1890, 317-319.)
- WEYGANDT. — *Pineal gland diseases causing precocious physical development of boy.* (Med. Welt. 4 : 12-14, janv. 4, 1930.)
- WHIPHAM (T. R.). — *Un cas de développement sexuel précoce.* (Proceed. of the Royal Society of med., vol. X, n^o 5, Section for the studey of disease in children, 23 février 1917.)
- WIEDERSHEIM. — *Das gehirn von Ammocætes und Petromyzon Planeri.* (Jenaische zeitsch., t. XIV, p. 7, 1880.)
- *Der Skelett u. Nervensyst. von Lepidosiren annecteus.* (Jen. zeitsch. t. XIV., p. 181, 1880.)
- *Ueber daz Parietalauge der Sauriern.* (Anat. Anzeig., 1886, I. 148-149.)
- WIELAUD. — *Macrogenitosomia praecox in 4 year oldboy with cancer of third ventricle and intact pineal gland.* (Praxi-(H 2) 17, 1 ; 3 jan. 10, 1928.)
- WILLIAMSON (R. T.). — *Tumeur dans la région des tubercules quadrijumeaux.* (Médical chronide, août 1910.)

- WILMS. — *Origine des tératomes épiphysaires.* (Deutsch. Arch. f. Klin. mediz, 1895, LV, p. 228.)
- WILSON, KINNIER. — *Some problems in neurology : (The Argyll-Robertson pupil.* (J. neurol and psychopath. 2, I, 1921).
— *Case of mesencephalic tumor with double Argyll-Robertson pupil.* (J. neurol. and psychopath. 3 : 140, 1922.)
- WISLANSKI (K.). — *Internal secretion of pineal gland and therapeutic use of its extracts.* (Ginek Polska 11, 396, 1932.)
- WOLFF (G. S.). — *Diss sistens quaestiones medicas varii argumenti (De conario et acervulo cerebri)* (4^o Th. Hardevici, 1791.)
- WURM. — *Die Missbildungen der Epiphysis cerebri Schwalbes Morphologie der Missbildungen.* (III, t. XIV, Abs. 3, Jena, 1929.)
- YOKOH. — *Experimentelle Untersungen über die Doppellexstirpation der Epiphyse und der Keimdrüse.* (Zt. f. d. ges. exp. Med., 1927, LV.)
- ZANCLA. — *Sulla fine Struttura del conatio humano.* (Arch. Anat. parh., 1906.)
- ZANDREN (S.). — *Fonction of pineal gland.* (Acta med. Scandinav 54 : 323, 1921, abstr. in J. A. M. A. 76, 1142 (avril 16), 1921.)
- ZENNER. — *A case of tumor of the pineal gland.* (Alienist et neurol. 13 : 470, 1892.)
- ZIEGLER. — (*Hématome*) *Trattato di path. gén. ed. anat. path.* (Napoli, 1886, vol. II, p. 757.)
— (*Editorial*) *Diseases of the pineal body.* (The journ. of the Amer., med. Assoc. Chicago, 1900, XXXIV, 941-942.)

VU :

Le Président,
G. GUILLAIN

VU :

Le Doyen,
ROUSSY

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLÉTY

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	17
HISTORIQUE	19

PREMIÈRE PARTIE

NOTIONS SUR LA GLANDE PINÉALE 23

CHAPITRE I.	— Embryologie et anatomie comparée	25
CHAPITRE II.	— Anatomie.	27
CHAPITRE III.	— Histologie.	36
CHAPITRE IV.	— Physiologie	47

DEUXIÈME PARTIE

ÉTUDE CLINIQUE 57

CHAPITRE I.	— Étiologie	59
CHAPITRE II.	— Modes de début	61
CHAPITRE III.	— Signes d'hypertension intracrânienne	63
CHAPITRE IV.	— Signes oculaires	71
CHAPITRE V.	— Troubles cérébello-vestibulaires	110
CHAPITRE VI.	— Troubles de la motricité, de la sensibilité, des réflexes. Etats de contracture. Para- lysies des nerfs crâniens autres que les nerfs oculo-moteurs	116
CHAPITRE VII.	— Troubles dystrophiques. Macrogénitosomie précoce.	125
CHAPITRE VIII.	— Diabète insipide.	139
CHAPITRE IX.	— Ponction lombaire. Ponction ventriculaire. Ventriculographie. Radiographie	141
CHAPITRE X.	— Évolution	153
CHAPITRE XI.	— Formes cliniques.	154

TROISIÈME PARTIE

ÉTUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE	159
----------------------------	-----

QUATRIÈME PARTIE

DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT	191
--------------------------	-----

CHAPITRE I. — Diagnostic	193
CHAPITRE II. — Traitement	199
CONCLUSIONS	207
BIBLIOGRAPHIE	209